

## 明 細 書

### 発明の名称

有機チタン化合物の製造方法および付加反応方法

### 発明の背景

本発明は、医薬品およびその中間体を製造するために有用な有機チタン化合物の製造方法および該チタン化合物の付加反応方法に関し、さらに詳述すれば、多置換ベンゼンまたは多置換ピリジンを製造するために有用な有機チタン化合物の製造方法に関する。

従来から、遷移金属触媒の存在下、3つのアセチレン化合物から直接ベンゼン化合物を製造する方法として、レップ反応が知られているが、この反応では、置換基を有するアセチレン化合物から、位置選択的に多置換ベンゼン化合物を製造することは困難であった。

また、Chem. Rev. 2000, 100, 2901-2915 には、3つのアセチレン化合物から位置選択的に置換ベンゼン化合物を製造する方法が多数記載されているが、これらの方法は、いずれもジイン化合物とアセチレン化合物との2分子を縮合させるものであり、アセチレン化合物3分子から位置選択的に置換ベンゼン化合物を製造する方法は記載されていない。

さらに、2つのアセチレン化合物とニトリル化合物とから位置選択的にピリジン化合物を製造する方法も知られている (J. Chem. Soc., Dalton 1978, 1278-1282, J. Am. Chem. Soc. 2000, 122, 4994-4995)。

ここで、前者の文献記載の方法は、高価なコバルト錯体を使用しているとともに、異種のアセチレン化合物2分子を用いることができないという問題があり、一方、後者の文献記載の方法は、高価なジルコニウム触媒を使用しているとともに、異種の触媒を使用して2段階で反応を行わなければならないという問題があり、両方法とも工業的製造法として、適したものとはいえない。

## 発明の要約

本発明は、このような事情に鑑みてなされたものであり、置換アセチレン化合物を原料とし、位置選択的に多置換ベンゼンまたは多置換ピリジン化合物へと変換可能な有機チタン化合物の製造方法、および該有機チタン化合物へ、求電子試剤を付加させて多置換ベンゼン、多置換ピリジンを製造する付加反応方法を提供することを目的とする。

本発明者は、上記目的を達成するために鋭意検討を重ねた結果、工業的に安価な4価のチタン化合物とグリニャール試剤とから生成させるチタン試剤を用いることにより、3分子のアセチレン化合物、または1分子のアセチレン化合物および1分子のジイン化合物から位置選択的にベンゼン化合物を、ならびに2分子のアセチレン化合物および1分子のニトリル化合物から位置選択的にピリジン化合物へと変換可能な有機チタン化合物が製造できることを見だし、本発明を完成した。

すなわち、本発明は、

[1] 下記一般式(1)



[式中、 $R^1$  および  $R^2$  は、互いに独立してC1～20アルキル基(該アルキル基は、C1～6アルコキシ基(該アルコキシ基は、フェニル基で任意に置換されていてもよい。)、またはOSi $R^7$ R $R^8$ R $R^9$ (式中、 $R^7$ ,  $R^8$  および  $R^9$  は互いに独立して、C1～6アルキル基またはフェニル基を示す。))で任意に置換されていてもよい。)、C3～20アルケニル基、C1～6アルコキシ基、C1～6アルコキシカルボニル基、C1～6アルキルアミノカルボニル基、ジC1～6アルキルアミノカルボニル基、フェニル基(該フェニル基は、C1～6アルキル基、C1～6アルコキシ基、C1～6アルコキシカルボニル基、C1～6アルキルアミノカルボニル基、またはジC1～6アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)、フリル基、アミノ基、Si $R^7$ R $R^8$ R $R^9$ (式中、 $R^7$ ,  $R^8$  および  $R^9$  は互いに独立して、C1～6アルキル基またはフェニル基を示す。)、またはSn $R^{10}$ R $R^{11}$ R $R^{12}$ (式中、 $R^{10}$ ,  $R^{11}$  および  $R^{12}$  は互いに独立して、ハロゲン原子、C1～6アルキル基またはフェニル基を示す。))を示す。]で表されるア

セチレン化合物に、下記一般式（２）



〔式中、 $\text{X}^1$ 、 $\text{X}^2$ 、 $\text{X}^3$  および  $\text{X}^4$  は互いに独立して、ハロゲン原子、 $\text{C} 1 \sim 6$  アルコキシ基（該アルコキシ基はフェニル基（該フェニル基は $\text{C} 1 \sim 6$  アルキル基、 $\text{C} 1 \sim 6$  アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。）またはナフチル基で任意に置換されていてもよい。）、フェノキシ基（該フェノキシ基は $\text{C} 1 \sim 6$  アルキル基、 $\text{C} 1 \sim 6$  アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。）またはナフトキシ基を示す。〕で表されるチタン化合物と、下記一般式（３）



〔式中、 $\text{R}$  は $\beta$  位に水素原子を有する $\text{C} 2 \sim 8$  アルキル基を示し、 $\text{X}^5$  はハロゲン原子を示す。〕で表されるグリニャール試剤との存在下、下記一般式（４）



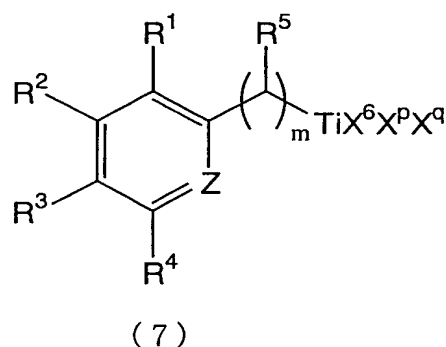
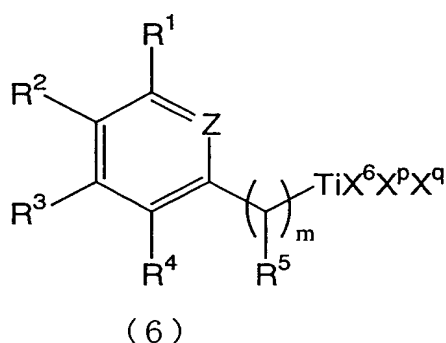
〔式中、 $\text{R}^3$  および  $\text{R}^4$  は互いに独立して、水素原子、 $\text{C} 1 \sim 20$  アルキル基、 $\text{C} 1 \sim 6$  アルコキシ基、 $\text{C} 1 \sim 6$  アルコキシカルボニル基、 $\text{C} 1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基、ジ $\text{C} 1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基、フェニル基（該フェニル基は、 $\text{C} 1 \sim 6$  アルキル基、 $\text{C} 1 \sim 6$  アルコキシ基、 $\text{C} 1 \sim 6$  アルコキシカルボニル基、 $\text{C} 1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基、またはジ $\text{C} 1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。）、フリル基、アミノ基、 $\text{SiR}^7 \text{R}^8 \text{R}^9$ （式中、 $\text{R}^7$ 、 $\text{R}^8$  および  $\text{R}^9$  は前記と同じ。）、または $\text{SnR}^{10} \text{R}^{11} \text{R}^{12}$ （式中、 $\text{R}^{10}$ 、 $\text{R}^{11}$  および  $\text{R}^{12}$  は前記と同じ。）を示す。〕で表されるアセチレン化合物を反応させた後、さらに下記一般式（５）



〔式中、 $\text{R}^5$  は水素原子、 $\text{C} 1 \sim 20$  アルキル基またはフェニル基（該フェニル基は、 $\text{C} 1 \sim 6$  アルキル基、 $\text{C} 1 \sim 6$  アルコキシ基、 $\text{C} 1 \sim 6$  アルコキシカルボニル基、 $\text{C} 1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基、またはジ $\text{C} 1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。）を示し、 $\text{Z}$  は $\text{CR}'$ （式中、

R' は水素原子またはC 1～2 0 アルキル基を示す。) または窒素原子を示し、X<sup>6</sup> はハロゲン原子、C 1～6 アルコキシ基 {該アルコキシ基はフェニル基 (該フェニル基はC 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。) またはナフチル基で任意に置換されていてもよい。}、フェノキシ基 (該フェノキシ基はC 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。)、ナフトキシ基、SO<sub>n</sub> R<sup>6</sup> 基 {式中、R<sup>6</sup> はC 1～6 アルキル基またはフェニル基 (該フェニル基は、ハロゲン原子またはC 1～6 アルキル基で任意に置換されていてもよい。) を示し、nは1または2を示す。}、OSO<sub>2</sub> R<sup>6</sup> 基 (式中、R<sup>6</sup> は前記と同じ。)、またはOP (O) (OR<sup>13</sup>)<sub>2</sub> 基 (式中、R<sup>13</sup> はC 1～6 アルキル基を示す。) を示し、mは0または1を示す。]

で表される化合物を反応させることを特徴とする下記一般式 (6) および/または一般式 (7)



[式中、R<sup>1</sup>～R<sup>5</sup>、Z、X<sup>6</sup> およびmは前記に同じ。X<sup>p</sup> およびX<sup>q</sup> はX<sup>1</sup>～X<sup>4</sup> (X<sup>1</sup>～X<sup>4</sup> は前記に同じ。) のいずれかを示す。] で表される有機チタン化合物の製造方法、

[2] 下記一般式 (8)



[式中、R<sup>1</sup> はC 1～2 0 アルキル基 {該アルキル基は、C 1～6 アルコキシ基 (該アルコキシ基は、フェニル基で任意に置換されていてもよい。)、またはOS

$i R^7 R^8 R^9$  (式中、 $R^7$ ,  $R^8$ , および $R^9$  は互いに独立して、C 1～6アルキル基またはフェニル基を示す。) で任意に置換されていてもよい。}, C 3～20アルケニル基、C 1～6アルコキシ基、C 1～6アルコキシカルボニル基、C 1～6アルキルアミノカルボニル基、ジC 1～6アルキルアミノカルボニル基、フェニル基 (該フェニル基は、C 1～6アルキル基、C 1～6アルコキシ基、C 1～6アルコキシカルボニル基、C 1～6アルキルアミノカルボニル基、またはジC 1～6アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)、フリル基、アミノ基、 $S i R^7 R^8 R^9$  (式中、 $R^7$ ,  $R^8$  および $R^9$  は前記と同じ。)、または $S n R^{10} R^{11} R^{12}$  (式中、 $R^{10}$ ,  $R^{11}$  および $R^{12}$  は互いに独立して、ハロゲン原子、C 1～6アルキル基またはフェニル基を示す。) を示し、 $R^4$  は水素原子、C 1～20アルキル基、C 1～6アルコキシ基、C 1～6アルコキシカルボニル基、C 1～6アルキルアミノカルボニル基、ジC 1～6アルキルアミノカルボニル基、フェニル基 (該フェニル基は、C 1～6アルキル基、C 1～6アルコキシ基、C 1～6アルコキシカルボニル基、C 1～6アルキルアミノカルボニル基、またはジC 1～6アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)、フリル基、アミノ基、 $S i R^7 R^8 R^9$  (式中、 $R^7$ ,  $R^8$  および $R^9$  は前記と同じ。)、または $S n R^{10} R^{11} R^{12}$  (式中、 $R^{10}$ ,  $R^{11}$  および $R^{12}$  は前記と同じ。) を示し、Yは $Z^1 - Z^2 - Z^3$  または $Z^4 - Z^5 - Z^6 - Z^7$  {各式中、 $Z^1$ ,  $Z^3$ ,  $Z^4$ ,  $Z^5$  および $Z^7$  は、互いに独立してC=Oまたは $C R^{14} R^{15}$  (式中、 $R^{14}$  および $R^{15}$  は、互いに独立して水素原子またはC 1～6アルキル基 (該アルキル基は、C 1～6アルコキシ基 (該アルコキシ基は、フェニル基で任意に置換されていてもよい。)) または $O S i R^7 R^8 R^9$  (式中、 $R^7$ ,  $R^8$  および $R^9$  は前記と同じ。)) で任意に置換されていてもよい。)} または $O S i R^7 R^8 R^9$  (式中、 $R^7$ ,  $R^8$  および $R^9$  は前記と同じ。)) で任意に置換されていてもよい。) を示す。) を示し、 $Z^2$  および $Z^6$  は、互いに独立してO, S, C=O,  $N R^{16}$  (式中 $R^{16}$  は、C 1～6アルキル基 (該アルキル基は、C 1～6アルコキシ基 (該アルコキシ基はフェニル基で任意に置換されていてもよい。)) または $O S i R^7 R^8 R^9$  (式中、 $R^7$ ,  $R^8$  および $R^9$  は前記と同じ。)) で任意に置換されていてもよい。)) を示す。) または $C R^{14'} R^{15'}$  ( $R^{14'}$  および $R^{15'}$  は、互いに独立して水素原子またはC 1～6アルキル基 (該アルキル基は、C 1～6アルコキシ基 (該アルコキシ基は、フ

エニル基で任意に置換されていてもよい。) または  $\text{OSiR}^7\text{R}^8\text{R}^9$  (式中、 $\text{R}^7$ ,  $\text{R}^8$ , および  $\text{R}^9$  は前記と同じ。) で任意に置換されていてもよい。) を示す。) を示す。) で表されるアセチレン化合物に、下記一般式 (2)



[式中、 $\text{X}^1$ ,  $\text{X}^2$ ,  $\text{X}^3$  および  $\text{X}^4$  は互いに独立して、ハロゲン原子、C 1～6 アルコキシ基 {該アルコキシ基はフェニル基 (該フェニル基はC 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。) またはナフチル基で任意に置換されていてもよい。}、フェノキシ基 (該フェノキシ基はC 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。) またはナフトキシ基を示す。] で表されるチタン化合物と、下記一般式 (3)



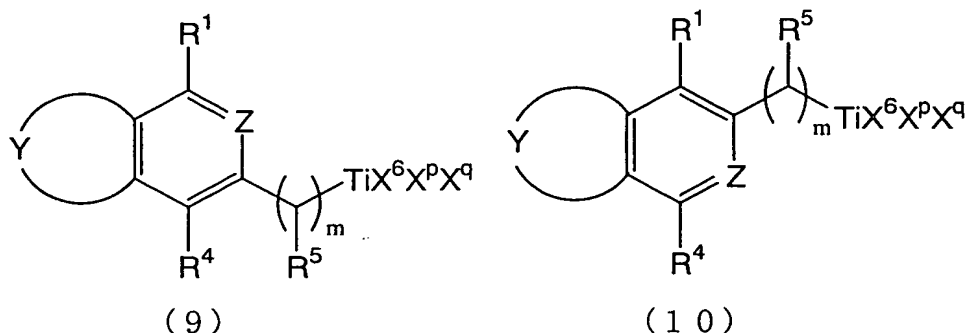
[式中、R は  $\beta$  位に水素原子を有する C 2～8 アルキル基を示し、 $\text{X}^5$  はハロゲン原子を示す。] で表されるグリニャール試剤との存在下、下記一般式 (5)



[式中、 $\text{R}^5$  は水素原子、C 1～20 アルキル基またはフェニル基 (該フェニル基は、C 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基、C 1～6 アルコキシカルボニル基、C 1～6 アルキルアミノカルボニル基、またはジC 1～6 アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。) を示し、Z は  $\text{CR}'$  (式中、 $\text{R}'$  は水素原子またはC 1～20 アルキル基を示す。) または窒素原子を示し、 $\text{X}^6$  はハロゲン原子、C 1～6 アルコキシ基 {該アルコキシ基はフェニル基 (該フェニル基はC 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。) またはナフチル基で任意に置換されていてもよい。}、フェノキシ基 (該フェノキシ基はC 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。)、ナフトキシ基、 $\text{SO}_n$ 、 $\text{R}^6$  基 {式中、 $\text{R}^6$  はC 1～6 アルキル基またはフェニル基 (該フェニル基は、ハロゲン原子またはC 1～6 アルキル基で任意に置換されていてもよい。) を示

し、nは1または2を示す。)、 $\text{OSO}_2\text{R}^6$  基 (式中、 $\text{R}^6$  は前記と同じ。)、または $\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{13})_2$  基 (式中、 $\text{R}^{13}$  はC 1～6アルキル基を示す。)を示し、mは0または1を示す。]

で表される化合物を反応させることを特徴とする下記一般式 (9) および/または一般式 (10)



[式中、 $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$ , Y, Z,  $\text{X}^6$  およびmは前記に同じ。 $\text{X}^p$  および $\text{X}^q$  は $\text{X}^1 \sim \text{X}^4$  ( $\text{X}^1 \sim \text{X}^4$  は前記に同じ。)のいずれかを示す。]で表される有機チタン化合物の製造方法、

[3] 下記一般式 (1)



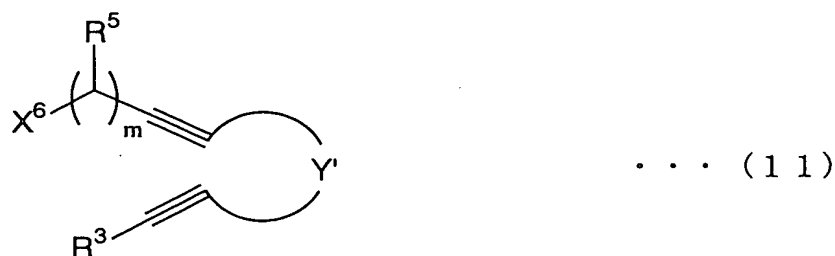
[式中、 $\text{R}^1$  および $\text{R}^2$  は、互いに独立してC 1～20アルキル基 {該アルキル基は、C 1～6アルコキシ基 (該アルコキシ基は、フェニル基で任意に置換されていてもよい。)、または $\text{OSiR}^7\text{R}^8\text{R}^9$  (式中、 $\text{R}^7$ ,  $\text{R}^8$  および $\text{R}^9$  は互いに独立して、C 1～6アルキル基またはフェニル基を示す。))で任意に置換されていてもよい。}、C 3～20アルケニル基、C 1～6アルコキシ基、C 1～6アルコキシカルボニル基、C 1～6アルキルアミノカルボニル基、ジC 1～6アルキルアミノカルボニル基、フェニル基 (該フェニル基は、C 1～6アルキル基、C 1～6アルコキシ基、C 1～6アルコキシカルボニル基、C 1～6アルキルアミノカルボニル基、またはジC 1～6アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)、フリル基、アミノ基、 $\text{SiR}^7\text{R}^8\text{R}^9$  (式中、 $\text{R}^7$ ,  $\text{R}^8$  および $\text{R}^9$  は前記と同じ。)、または $\text{SnR}^{10}\text{R}^{11}\text{R}^{12}$  (式中、 $\text{R}^{10}$ ,  $\text{R}^{11}$  および $\text{R}^{12}$  は互いに独立して、ハロゲン原子、C 1～6アルキル基またはフェニル基を示す。)]で表されるアセチレン化合物に、下記一般式 (2)



[式中、 $\text{X}^1$ ,  $\text{X}^2$ ,  $\text{X}^3$  および  $\text{X}^4$  は互いに独立して、ハロゲン原子、C 1～6 アルコキシ基 {該アルコキシ基はフェニル基 (該フェニル基はC 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。) またはナフチル基で任意に置換されていてもよい。}、フェノキシ基 (該フェノキシ基はC 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。) またはナフトキシ基を示す。] で表されるチタン化合物と、下記一般式 (3)



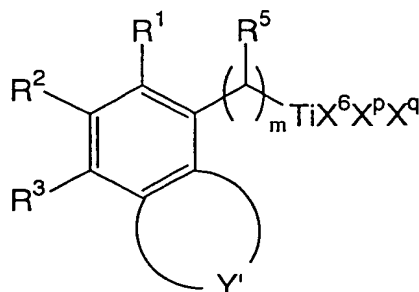
[式中、Rは $\beta$ 位に水素原子を有するC 2～8 アルキル基を示し、 $\text{X}^5$  はハロゲン原子を示す。] で表されるグリニャール試剤との存在下、下記一般式 (11)



[式中、 $\text{R}^3$  は、水素原子、C 1～20 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基、C 1～6 アルコキシカルボニル基、C 1～6 アルキルアミノカルボニル基、ジC 1～6 アルキルアミノカルボニル基、フェニル基 (該フェニル基は、C 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基、C 1～6 アルコキシカルボニル基、C 1～6 アルキルアミノカルボニル基、またはジC 1～6 アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)、フリル基、アミノ基、 $\text{Si R}^7 \text{R}^8 \text{R}^9$  (式中、 $\text{R}^7$ ,  $\text{R}^8$  および  $\text{R}^9$  は前記と同じ。)、または  $\text{Sn R}^{10} \text{R}^{11} \text{R}^{12}$  (式中、 $\text{R}^{10}$ ,  $\text{R}^{11}$  および  $\text{R}^{12}$  は前記と同じ。) を示し、 $\text{R}^5$  は水素原子、C 1～20 アルキル基またはフェニル基 (該フェニル基は、C 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基、C 1～6 アルコキシカルボニル基、C 1～6 アルキルアミノカルボニル基、またはジC 1～6 アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。) を示し、 $\text{Y}'$  は、 $\text{Z}^1 - \text{Z}^2 - \text{Z}^3$  または  $\text{Z}^4 - \text{Z}^5 - \text{Z}^6 - \text{Z}^7$  {各式中、 $\text{Z}^1$ ,  $\text{Z}^3$ ,  $\text{Z}^4$ ,  $\text{Z}^5$  および  $\text{Z}^7$  は、互いに独立してC=Oまたは $\text{C R}^{14} \text{R}^{15}$  (式

中、 $R^{14}$  および  $R^{15}$  は、互いに独立して水素原子または C 1～6 アルキル基（該アルキル基は、C 1～6 アルコキシ基（該アルコキシ基は、フェニル基で任意に置換されていてもよい。）、または  $OSiR^7R^8R^9$ （式中、 $R^7$ 、 $R^8$  および  $R^9$  は前記と同じ。）で任意に置換されていてもよい。）を示す。）を示し、 $Z^2$  および  $Z^6$  は、互いに独立して O、S、C=O、 $NR^{16}$ （式中  $R^{16}$  は、C 1～6 アルキル基（該アルキル基は、C 1～6 アルコキシ基（該アルコキシ基はフェニル基で任意に置換されていてもよい。）または  $OSiR^7R^8R^9$ （式中、 $R^7$ 、 $R^8$  および  $R^9$  は前記と同じ。）で任意に置換されていてもよい。）を示す。）または  $CR^{14'}R^{15'}$ （ $R^{14'}$  および  $R^{15'}$  は、互いに独立して水素原子または C 1～6 アルキル基（該アルキル基は、C 1～6 アルコキシ基（該アルコキシ基は、フェニル基で任意に置換されていてもよい。）または  $OSiR^7R^8R^9$ （式中、 $R^7$ 、 $R^8$  および  $R^9$  は前記と同じ。）で任意に置換されていてもよい。）を示す。）を示す。）を示し、 $X^6$  はハロゲン原子、C 1～6 アルコキシ基（該アルコキシ基はフェニル基（該フェニル基は C 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。）またはナフチル基で任意に置換されていてもよい。）、フェノキシ基（該フェノキシ基は C 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。）、ナフトキシ基、 $SO_nR^6$  基（式中、 $R^6$  は C 1～6 アルキル基またはフェニル基（該フェニル基は、ハロゲン原子または C 1～6 アルキル基で任意に置換されていてもよい。）を示し、 $n$  は 1 または 2 を示す。）、 $OSO_2R^6$  基（式中、 $R^6$  は前記と同じ。）、または  $OP(O)(OR^{13})_2$  基（式中、 $R^{13}$  は C 1～6 アルキル基を示す。）を示し、 $m$  は 0 または 1 を示す。]

で表されるアセチレン化合物を反応させることを特徴とする下記一般式（12）



(12)

[式中、 $R^1 \sim R^3$ ,  $R^5$ ,  $Y'$ ,  $X^6$  および  $m$  は前記に同じ。 $X^p$  および  $X^q$  は  $X^1 \sim X^4$  ( $X^1 \sim X^4$  は前記に同じ。) のいずれかを示す。] で表される有機チタン化合物の製造方法、

[4] 下記一般式 (1)



[式中、 $R^1$  および  $R^2$  は、互いに独立して  $C1 \sim 20$  アルキル基 {該アルキル基は、 $C1 \sim 6$  アルコキシ基 (該アルコキシ基は、フェニル基で任意に置換されていてもよい。)、または  $OSiR^7R^8R^9$  (式中、 $R^7$ ,  $R^8$  および  $R^9$  は互いに独立して、 $C1 \sim 6$  アルキル基またはフェニル基を示す。)) で任意に置換されていてもよい。}、 $C3 \sim 20$  アルケニル基、 $C1 \sim 6$  アルコキシ基、 $C1 \sim 6$  アルコキシカルボニル基、 $C1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基、ジ  $C1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基、フェニル基 (該フェニル基は、 $C1 \sim 6$  アルキル基、 $C1 \sim 6$  アルコキシ基、 $C1 \sim 6$  アルコキシカルボニル基、 $C1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基、またはジ  $C1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)、フリル基、アミノ基、 $SiR^7R^8R^9$  (式中、 $R^7$ ,  $R^8$  および  $R^9$  は互いに独立して、 $C1 \sim 6$  アルキル基またはフェニル基を示す。)、または  $SnR^{10}R^{11}R^{12}$  (式中、 $R^{10}$ ,  $R^{11}$  および  $R^{12}$  は互いに独立して、ハロゲン原子、 $C1 \sim 6$  アルキル基またはフェニル基を示す。)) を示す。] で表されるアセチレン化合物に、下記一般式 (2)



[式中、 $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  および  $X^4$  は互いに独立して、ハロゲン原子、 $C1 \sim 6$  アルコキシ基 {該アルコキシ基はフェニル基 (該フェニル基は  $C1 \sim 6$  アルキル基、 $C1 \sim 6$  アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。)) またはナフチル基で任意に置換されていてもよい。}、フェノキシ基 (該フェノキシ基は  $C1 \sim 6$  アルキル基、 $C1 \sim 6$  アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。)) またはナフトキシ基を示す。] で表されるチタン化合物と、下記一般式 (3)



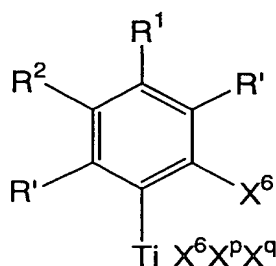
[式中、 $R$  は  $\beta$  位に水素原子を有する  $C2 \sim 8$  アルキル基を示し、 $X^5$  はハロゲ

ン原子を示す。] で表されるグリニャール試剤との存在下、下記一般式 (13)



[式中、 $R'$  は水素原子またはC 1～20アルキル基を示し、 $X^6$  はハロゲン原子、C 1～6アルコキシ基 {該アルコキシ基はフェニル基 (該フェニル基はC 1～6アルキル基、C 1～6アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。) またはナフチル基で任意に置換されていてもよい。}、フェノキシ基 (該フェノキシ基はC 1～6アルキル基、C 1～6アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。)、ナフトキシ基、 $SO_n R^6$  基 {式中、 $R^6$  はC 1～6アルキル基またはフェニル基 (該フェニル基は、ハロゲン原子、またはC 1～6アルキル基で任意に置換されていてもよい。) を示し、 $n$  は1または2を示す。}、 $OSO_2 R^6$  基 (式中、 $R^6$  は前記と同じ。)、または $OP(O)(OR^{13})_2$  基 (式中、 $R^{13}$  はC 1～6アルキル基を示す。) を示す。]

で表される化合物を反応させることを特徴とする下記一般式 (14)



(14)

[式中、 $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R'$ ,  $Z$  および  $X^6$  は前記と同じ。  $X^p$  および  $X^q$  は  $X^1 \sim X^4$  ( $X^1 \sim X^4$  は前記に同じ。) のいずれかを示す。]

で表される有機チタン化合物の製造方法、

[5] 前記チタン化合物がテトラ- $i$ -プロポキシチタンであることを特徴とする [1]～[4] のいずれかの有機チタン化合物の製造方法、

[6] 前記グリニャール試剤が  $i$ -プロピルグリニャール試剤であることを特徴とする [1]～[5] のいずれかの有機チタン化合物の製造方法、

[7] [1]～[6] のいずれかの製造方法により得られた有機チタン化合物に、

求電子官能基を有する化合物または求電子試剤を加え、前記有機チタン化合物と付加反応させることを特徴とする付加反応方法、

〔８〕前記求電子官能基がアルデヒド基、ケトン基、イミノ基、ヒドラゾン基、脂肪族二重結合、脂肪族三重結合、アシル基、エステル基、またはカーボネート基であることを特徴とする〔７〕の付加反応方法、

〔９〕前記求電子試剤が水、重水、塩素、臭素、ヨウ素、Ｎ－ブロモスクシンイミド、酸素、炭酸ガス、または一酸化炭素であることを特徴とする〔７〕の付加反応方法  
を提供する。

### 発明の詳細な説明

以下、本発明についてさらに詳しく説明する。

なお、本明細書中において、「n」はノルマルを、「i」はイソを、「s」はセカンダリーを、「t」はターシャリーを、「c」はシクロを、「o」はオルトを、「m」はメタを、「p」はパラを意味する。

#### (A) 有機チタン化合物の製造方法

上記一般式（１）で示されるアセチレン化合物において、 $R^1$  および  $R^2$  は、互いに独立して  $C_1 \sim 20$  アルキル基（該アルキル基は、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ基（該アルコキシ基は、フェニル基で任意に置換されていてもよい。）、または  $OSiR^7R^8R^9$ （式中、 $R^7$ 、 $R^8$  および  $R^9$  は互いに独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル基またはフェニル基を示す。）で任意に置換されていてもよい。）、 $C_3 \sim 20$  アルケニル基、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ基、 $C_1 \sim 6$  アルコキシカルボニル基、 $C_1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基、ジ  $C_1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基、フェニル基（該フェニル基は、 $C_1 \sim 6$  アルキル基、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ基、 $C_1 \sim 6$  アルコキシカルボニル基、 $C_1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基、またはジ  $C_1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。）、フリル基、アミノ基、 $SiR^7R^8R^9$ （式中、 $R^7$ 、 $R^8$  および  $R^9$  は互いに独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル基またはフェニル基を示す。）、または  $SnR^{10}R^{11}R^{12}$ （式中、 $R^{10}$ 、 $R^{11}$  および  $R^{12}$  は互いに独立して、ハロゲン原子、 $C_1 \sim 6$  アルキル基またはフェニル基を示す。）を示す。

$C_1 \sim 20$  アルキル基としては、直鎖、分枝または環状アルキル基のいずれで

もよく、例えば、メチル、エチル、*n*-プロピル、*i*-プロピル、*n*-ブチル、*i*-ブチル、*s*-ブチル、*t*-ブチル、*n*-ペンチル、*c*-ペンチル、*n*-ヘキシル、*c*-ヘキシル、*n*-ヘプチル、*n*-オクチル、*n*-ノニル、*n*-デシル、*n*-ウンデシル、*n*-ドデシル、*n*-トリデシル、*n*-テトラデシル、*n*-ペンタデシル、*n*-ヘキサデシル、*n*-ヘプタデシル、*n*-オクタデシル、*n*-ノナデシル、エイコサニル等が挙げられ、さらに、2-メトキシエチル、2-エトキシエチル、2-ベンジルオキシエチル、2-トリメチルシロキシエチル、2-*t*-ブチルジメチルシリロキシエチル、2-*t*-ブチルジフェニルシリロキシエチル、3-メトキシプロピル、3-エトキシプロピル、3-ベンジルオキシプロピル、3-トリメチルシリロキシプロピル、3-*t*-ブチルジメチルシリロキシプロピル、3-*t*-ブチルジフェニルシリロキシプロピル、4-メトキシブチル、4-エトキシブチル、4-ベンジルオキシブチル、4-トリメチルシリロキシブチル、4-*t*-ブチルジメチルシリロキシブチル、4-*t*-ブチルジフェニルシリロキシブチル等の置換基を有するアルキル基が挙げられる。

好ましくは、メチル、エチル、*n*-プロピル、*n*-ブチル、*n*-ペンチル、*n*-ヘキシル、2-メトキシエチル、2-エトキシエチル、2-ベンジルオキシエチル、2-トリメチルシリロキシエチル、2-*t*-ブチルジメチルシリロキシエチル、2-*t*-ブチルジフェニルシリロキシエチル基であり、特に、メチル、*n*-ブチル、*n*-ヘキシル、2-ベンジルオキシエチル、2-*t*-ブチルジメチルシリロキシエチル基が好適である。

C<sub>3</sub>～C<sub>20</sub>アルケニル基としては、直鎖、分枝または環状のアルケニル基のいずれでもよく、例えば、アリル、2-ブテニル、3-ブテニル、2-ペンテニル、3-ペンテニル、4-ペンテニル、2-ヘキセニル、3-ヘキセニル、4-ヘキセニル、5-ヘキセニル、6-ヘプテニル、7-オクテニル、3, 7-ジメチル-6-オクテニル、8-ノネニル、9-デセニル、10-ウンデセニル、11-ドデセニル、12-トリデセニル、13-テトラデセニル、14-ペンタデセニル、15-ヘキサデセニル、16-ヘプタデセニル、17-オクタデセニル、18-ノナデセニル、19-エイコセニル基等が挙げられ、好ましくは3, 7-ジメチル-6-オクテニル基である。

C 1～6 アルコキシ基としては、直鎖、分枝または環状のアルコキシ基のいずれでもよく、例えば、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、i-プロポキシ、c-プロポキシ、n-ブトキシ、i-ブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシ、c-ブトキシ、1-メチル-c-プロポキシ、2-メチル-c-プロポキシ、ペントキシ、c-ペントキシ、ヘキソキシ、c-ヘキソキシ基等が挙げられ、好ましくは、メトキシ、エトキシ、n-ブトキシ、c-ペントキシ、n-ヘキソキシ、c-ヘキソキシ基であり、特にc-ヘキソキシ基が好適である。

C 1～6 アルコキシカルボニル基としては、上記C 1～6 アルコキシ基を有するカルボニル基であれば、特に限定はなく、例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、n-プロポキシカルボニル、i-プロポキシカルボニル、n-ブトキシカルボニル、i-ブトキシカルボニル、t-ブトキシカルボニル、t-アミルオキシカルボニル、ビニルオキシカルボニル、アリルオキシカルボニル、2-(トリメチルシリル)エトキシカルボニル、2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル、ペントキシカルボニル、ヘキソキシカルボニル基等が挙げられ、好ましくはメトキシカルボニル、エトキシカルボニル、n-ブトキシカルボニル、t-ブトキシカルボニル基であり、特にエトキシカルボニル、t-ブトキシカルボニル基が好適である。

C 1～6 アルキル基としては、直鎖、分枝または環状アルキル基のいずれでもよく、例えば、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、c-プロピル、n-ブチル、i-ブチル、s-ブチル、t-ブチル、c-ブチル、1-メチル-c-プロピル、2-メチル-c-プロピル、n-ペンチル、1-メチル-n-ブチル、2-メチル-n-ブチル、3-メチル-n-ブチル、1, 1-ジメチル-n-プロピル、1, 2-ジメチル-n-プロピル、2, 2-ジメチル-n-プロピル、1-エチル-n-プロピル、c-ペンチル、1-メチル-c-ブチル、2-メチル-c-ブチル、3-メチル-c-ブチル、1, 2-ジメチル-c-プロピル、2, 3-ジメチル-c-プロピル、1-エチル-c-プロピル、2-エチル-c-プロピル、n-ヘキシル、1-メチル-n-ペンチル、2-メチル-n-ペンチル、3-メチル-n-ペンチル、4-メチル-n-ペンチル、1, 1-ジメチル-n-ブチル、1, 2-ジメチル-n-ブチル、1, 3-ジメチル-n

-ブチル、2, 2-ジメチル-n-ブチル、2, 3-ジメチル-n-ブチル、3,  
 3-ジメチル-n-ブチル、1-エチル-n-ブチル、2-エチル-n-ブチル、  
 1, 1, 2-トリメチル-n-プロピル、1, 2, 2-トリメチル-n-プロピ  
 ル、1-エチル-1-メチル-n-プロピル、1-エチル-2-メチル-n-プ  
 ロピル、c-ヘキシル、1-メチル-c-ペンチル、2-メチル-c-ペンチル、  
 3-メチル-c-ペンチル、1-エチル-c-ブチル、2-エチル-c-ブチル、  
 3-エチル-c-ブチル、1, 2-ジメチル-c-ブチル、1, 3-ジメチル-  
 c-ブチル、2, 2-ジメチル-c-ブチル、2, 3-ジメチル-c-ブチル、  
 2, 4-ジメチル-c-ブチル、3, 3-ジメチル-c-ブチル、1-n-プロ  
 ピル-c-プロピル、2-n-プロピル-c-プロピル、1-i-プロピル-c  
 -プロピル、2-i-プロピル-c-プロピル、1, 2, 2-トリメチル-c-  
 プロピル、1, 2, 3-トリメチル-c-プロピル、2, 2, 3-トリメチル-  
 c-プロピル、1-エチル-2-メチル-c-プロピル、2-エチル-1-メチ  
 ル-c-プロピル、2-エチル-2-メチル-c-プロピル、2-エチル-3-  
 メチル-c-プロピル基等が挙げられる。

C 1~6 アルキルアミノカルボニル基およびジC 1~6 アルキルアミノカルボ  
 ニル基としては、窒素原子上に上記C 1~6 アルキル基を有する (ジ) アルキル  
 アミノカルボニル基であれば、特に限定はなく、例えば、(ジ) メチルアミノカ  
 ルボニル、(ジ) エチルアミノカルボニル、(ジ) プロピルアミノカルボニル、  
 (ジ) ブチルアミノカルボニル基等が挙げられ、好ましくは (ジ) メチルアミノ  
 カルボニル、(ジ) エチルアミノカルボニル、(ジ) n-プロピルカルボニル基で  
 あり、特に (ジ) エチルアミノカルボニル基が好適である。

フェニル基としては、例えば、フェニル、o-メチルフェニル、m-メチルフ  
 エニル、p-メチルフェニル、p-エチルフェニル、p-i-プロピルフェニル、  
 p-t-ブチルフェニル、o-メトキシフェニル、p-メトキシフェニル、3,  
 5-ジメチルフェニル、3, 5-ジメトキシフェニル、3, 5-ジエチルフェニ  
 ル、3, 5-ジ-i-プロピルフェニル、2, 4, 6-トリメチルフェニル、2,  
 4, 6-トリメトキシフェニル基等が挙げられ、好ましくはフェニル基である。

SiR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>R<sup>9</sup> 基としては、R<sup>7</sup>~R<sup>9</sup> が互いに独立してC 1~6 アルキル基

またはフェニル基であるものであれば、特に限定はなく、例えば、トリメチルシリル、トリエチルシリル、トリイソプロピルシリル、トリブチルシリル、*t*-ブチルジメチルシリル、*t*-ブチルジフェニルシリル、ジフェニルメチルシリル、トリフェニルシリル基等が挙げられ、好ましくは、トリメチルシリル、*t*-ブチルジメチルシリル、*t*-ブチルジフェニルシリル基であり、特に、トリメチルシリル、*t*-ブチルジメチルシリル基が好適である。

$\text{SnR}^{10}\text{R}^{11}\text{R}^{12}$  基としては、 $\text{R}^{10}\sim\text{R}^{12}$  が互いに独立して、ハロゲン原子、C 1～6アルキル基またはフェニル基であるものであれば、特に限定はなく、例えば、トリメチルスズ、トリエチルスズ、トリブチルスズ、トリクロルスズ、トリフェニルスズ基等が挙げられ、好ましくはトリメチルスズ、トリフェニルスズ、トリクロルスズ基である。

なお、ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子のいずれでもよい。

上記一般式 (2) で示されるチタン化合物において、 $\text{X}^1$ ,  $\text{X}^2$ ,  $\text{X}^3$  および  $\text{X}^4$  は互いに独立して、ハロゲン原子、C 1～6アルコキシ基 {該アルコキシ基はフェニル基 (該フェニル基はC 1～6アルキル基、C 1～6アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。)} またはナフチル基で任意に置換されていてもよい。}、フェノキシ基 (該フェノキシ基はC 1～6アルキル基、C 1～6アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。)、またはナフトキシ基を示す。

ここで、C 1～6アルコキシ基としては、上記で例示したアルコキシ基に加え、ベンジルオキシ、*o*-メチルベンジルオキシ、*m*-メチルベンジルオキシ、*p*-メチルベンジルオキシ、*o*-メトキシベンジルオキシ、*p*-メトキシベンジルオキシ、フェネチルオキシ、*o*-メチルフェネチルオキシ、*m*-メチルフェネチルオキシ、*p*-メチルフェネチルオキシ、*o*-メトキシフェネチルオキシ、*p*-メトキシフェネチルオキシ、3-フェニルプロポキシ、4-フェニルブトキシ、5-フェニルペントキシ、6-フェニルヘキソキシ、 $\alpha$ -ナフチルメトキシ、 $\beta$ -ナフチルメトキシ、*o*-ビフェニリルメトキシ、*m*-ビフェニリルメトキシ、*p*-ビフェニリルメトキシ、 $\alpha$ -ナフチルエトキシ、 $\beta$ -ナフチルエトキシ、*o*-

ビフェニリルエトキシ、*m*-ビフェニリルエトキシ、*p*-ビフェニリルエトキシ基等が挙げられ、好ましくは、メトキシ、エトキシ、*n*-プロポキシ、*i*-プロポキシ、*n*-ブトキシ基が挙げられる。

フェノキシ基またはナフトキシ基としては、特に限定はないが、例えば、フェノキシ、*o*-メチルフェノキシ、*m*-メチルフェノキシ、*p*-メチルフェノキシ、*p*-エチルフェノキシ、*p*-*i*-プロピルフェノキシ、*p*-*t*-ブチルフェノキシ、*o*-メトキシフェノキシ、*p*-メトキシフェノキシ、 $\alpha$ -ナフトキシ、 $\beta$ -ナフトキシ、*o*-ビフェニリルオキシ、*m*-ビフェニリルオキシ、*p*-ビフェニリルオキシ基等が挙げられる。

ハロゲン原子Xとしては、上記と同様であり、特に限定はないが、塩素原子を用いることが好ましい。

なお、C 1～6 アルキル基については上記と同様である。

このようなチタン化合物の具体例としては、テトラ-*i*-プロポキシチタン、クロロトリ-*i*-プロポキシチタン、ジクロロジ-*i*-プロポキシチタン等が挙げられ、好ましくはテトラ-*i*-プロポキシチタンを挙げることができる。

上記一般式(3)で示されるグリニャール試剤において、Rは $\beta$ 位に水素原子を有するC 2～8 アルキル基を示し、X<sup>5</sup> はハロゲン原子を示す。

ここで、R、すなわち、 $\beta$ 位に水素原子を有するC 2～8 アルキル基としては、 $\beta$ 位に水素原子を有していれば、直鎖、分枝または環状のアルキル基のいずれでもよく、例えば、エチル、*n*-プロピル、*i*-プロピル、*c*-プロピル、*n*-ブチル、*i*-ブチル、*s*-ブチル、*t*-ブチル、*c*-ブチル、1-メチル-*c*-プロピル、2-メチル-*c*-プロピル、*n*-ペンチル、1-メチル-*n*-ブチル、2-メチル-*n*-ブチル、3-メチル-*n*-ブチル、1, 1-ジメチル-*n*-プロピル、1, 2-ジメチル-*n*-プロピル、1-エチル-*n*-プロピル、*c*-ペンチル、1-メチル-*c*-ブチル、2-メチル-*c*-ブチル、3-メチル-*c*-ブチル、1, 2-ジメチル-*c*-プロピル、2, 3-ジメチル-*c*-プロピル、1-エチル-*c*-プロピル、2-エチル-*c*-プロピル、*n*-ヘキシル、1-メチル-*n*-ペンチル、2-メチル-*n*-ペンチル、3-メチル-*n*-ペンチル、4-メチル-*n*-ペンチル、1, 1-ジメチル-*n*-ブチル、1, 2-ジメチル

$n$ -ブチル、1, 3-ジメチル- $n$ -ブチル、2, 3-ジメチル- $n$ -ブチル、  
 3, 3-ジメチル- $n$ -ブチル、1-エチル- $n$ -ブチル、2-エチル- $n$ -ブ  
 チル、1, 1, 2-トリメチル- $n$ -プロピル、1-エチル-1-メチル- $n$ -  
 プロピル、1-エチル-2-メチル- $n$ -プロピル、 $c$ -ヘキシル、1-メチル  
 $c$ -ペンチル、2-メチル- $c$ -ペンチル、3-メチル- $c$ -ペンチル、1-  
 エチル- $c$ -ブチル、2-エチル- $c$ -ブチル、3-エチル- $c$ -ブチル、1,  
 2-ジメチル- $c$ -ブチル、1, 3-ジメチル- $c$ -ブチル、2, 2-ジメチル  
 $c$ -ブチル、2, 3-ジメチル- $c$ -ブチル、2, 4-ジメチル- $c$ -ブチル、  
 3, 3-ジメチル- $c$ -ブチル、1- $n$ -プロピル- $c$ -プロピル、2- $n$ -プ  
 ロピル- $c$ -プロピル、1- $i$ -プロピル- $c$ -プロピル、2- $i$ -プロピル-  
 $c$ -プロピル、1, 2, 2-トリメチル- $c$ -プロピル、1, 2, 3-トリメチ  
 ル- $c$ -プロピル、2, 2, 3-トリメチル- $c$ -プロピル、1-エチル-2-  
 メチル- $c$ -プロピル、2-エチル-1-メチル- $c$ -プロピル、2-エチル-  
 2-メチル- $c$ -プロピル、2-エチル-3-メチル- $c$ -プロピル、 $n$ -ヘブ  
 チル、5-メチル- $n$ -ヘキシル、 $c$ -ヘブチル、 $n$ -オクチル、6-メチル-  
 $n$ -ヘブチル、 $c$ -オクチル基等が挙げられ、好ましくは、エチル、 $n$ -プロピ  
 ル、 $i$ -プロピル、 $n$ -ブチル、 $i$ -ブチル基が挙げられる。

また、ハロゲン原子 $X^5$ としては、特に限定はないが、塩素原子、臭素原子を  
 用いることが好適である。

このようなグリニャール試剤の具体例としては、エチルマグネシウムクロリド、  
 エチルマグネシウムブロミド等のエチルグリニャール試剤、 $n$ -プロピルマグネ  
 シウムクロリド、 $n$ -プロピルマグネシウムブロミド等の $n$ -プロピルグリニャ  
 ール試剤、 $i$ -プロピルマグネシウムクロリド、 $i$ -プロピルマグネシウムブロ  
 ミド等の $i$ -プロピルグリニャール試剤等が挙げられ、好ましくは、 $i$ -プロピ  
 ルグリニャール試剤である。

上記一般式(4)で示されるアセチレン化合物において、 $R^3$  および $R^4$  は互  
 いに独立して、水素原子、C1~20アルキル基、C1~6アルコキシ基、C1  
 ~6アルコキシカルボニル基、C1~6アルキルアミノカルボニル基、ジC1~  
 6アルキルアミノカルボニル基、フェニル基(該フェニル基は、C1~6アルキ

ル基、C 1～6 アルコキシ基、C 1～6 アルコキシカルボニル基、C 1～6 アルキルアミノカルボニル基、またはジC 1～6 アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)、フリル基、アミノ基、 $\text{SiR}^7\text{R}^8\text{R}^9$  (式中、 $\text{R}^7$ ,  $\text{R}^8$  および  $\text{R}^9$  は前記と同じ。)、または  $\text{SnR}^{10}\text{R}^{11}\text{R}^{12}$  (式中、 $\text{R}^{10}$ ,  $\text{R}^{11}$  および  $\text{R}^{12}$  は前記と同じ。)を示す。

ここで、C 1～20 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基、C 1～6 アルコキシカルボニル基、C 1～6 アルキルアミノカルボニル基、ジC 1～6 アルキルアミノカルボニル基、 $\text{SiR}^7\text{R}^8\text{R}^9$  基、 $\text{SnR}^{10}\text{R}^{11}\text{R}^{12}$  基については、一般式 (1) で示されるアセチレン化合物と同様である。

上記一般式 (5) で示される化合物において、 $\text{R}^5$  は水素原子、C 1～20 アルキル基またはフェニル基 (該フェニル基は、C 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基、C 1～6 アルコキシカルボニル基、C 1～6 アルキルアミノカルボニル基、またはジC 1～6 アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)を示し、Z は  $\text{CR}'$  (式中、 $\text{R}'$  は水素原子またはC 1～20 アルキル基を示す。) または窒素原子を示し、 $\text{X}^6$  はハロゲン原子、C 1～6 アルコキシ基 {該アルコキシ基はフェニル基 (該フェニル基はC 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。) またはナフチル基で任意に置換されていてもよい。}、フェノキシ基 (該フェノキシ基はC 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。)、ナフトキシ基、 $\text{SO}_n\text{R}^6$  基 {式中、 $\text{R}^6$  はC 1～6 アルキル基またはフェニル基 (該フェニル基は、ハロゲン原子またはC 1～6 アルキル基で任意に置換されていてもよい。)を示し、nは1または2を示す。}、 $\text{OSO}_2\text{R}^6$  基 (式中、 $\text{R}^6$  は前記と同じ。)、または  $\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{13})_2$  基 (式中、 $\text{R}^{13}$  はC 1～6 アルキル基を示す。)を示し、mは0または1を示す。

ここで、 $\text{SO}_n\text{R}^6$  基としては、特に限定されるものではなく、例えば、メタンスルフィニル、p-トルエンスルフィニル、p-トリフルオロメタンスルフィニル、メタンスルホニル、ベンゼンスルホニル、p-トルエンスルホニル、p-トリフルオロメタンスルホニル基等が挙げられ、好ましくはp-トルエンスルホニル、p-トルエンスルフィニル基である。

$\text{OSO}_2\text{R}^6$  基としては、特に限定されるものではなく、例えば、メタンスルホニルオキシ、ベンゼンスルホニルオキシ、p-トルエンスルホニルオキシ、p-トリフルオロメタンスルホニルオキシ基等が挙げられ、好ましくはp-トルエンスルホニルオキシ基である。

$\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{13})_2$  基としては、特に限定されるものではなく、例えば、ジメチルホスフェート、ジエチルホスフェート、ジフェニルホスフェート基等が挙げられ、好ましくはジエチルホスフェート基である。

なお、C1～20アルキル基、フェニル基、C1～6アルコキシカルボニル基、C1～6アルキルアミノカルボニル基、ジC1～6アルキルアミノカルボニル基、ハロゲン原子、C1～6アルコキシ基、フェノキシ基、ナフトキシ基については上記と同様である。

上記一般式(8)で示されるジイン化合物において、末端置換基 $\text{R}^1$  および $\text{R}^4$  は上記と同様のものである。

また、Yは $\text{Z}^1-\text{Z}^2-\text{Z}^3$  または $\text{Z}^4-\text{Z}^5-\text{Z}^6-\text{Z}^7$  {各式中、 $\text{Z}^1$ ,  $\text{Z}^3$ ,  $\text{Z}^4$ ,  $\text{Z}^5$  および $\text{Z}^7$  は、互いに独立して $\text{C}=\text{O}$ または $\text{CR}^{14}\text{R}^{15}$  (式中、 $\text{R}^{14}$  および $\text{R}^{15}$  は、互いに独立して水素原子またはC1～6アルキル基(該アルキル基は、C1～6アルコキシ基(該アルコキシ基は、フェニル基で任意に置換されていてもよい。))または $\text{OSiR}^7\text{R}^8\text{R}^9$  (式中、 $\text{R}^7$ ,  $\text{R}^8$  および $\text{R}^9$  は前記と同じ。))で任意に置換されていてもよい。)を示す。}を示し、 $\text{Z}^2$  および $\text{Z}^6$  は、互いに独立してO, S,  $\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{NR}^{16}$  (式中 $\text{R}^{16}$  は、C1～6アルキル基(該アルキル基は、C1～6アルコキシ基(該アルコキシ基はフェニル基で任意に置換されていてもよい。))または $\text{OSiR}^7\text{R}^8\text{R}^9$  (式中、 $\text{R}^7$ ,  $\text{R}^8$  および $\text{R}^9$  は前記と同じ。))で任意に置換されていてもよい。)を示す。}または $\text{CR}^{14'}\text{R}^{15'}$  (  $\text{R}^{14'}$  および $\text{R}^{15'}$  は、互いに独立して水素原子またはC1～6アルキル基(該アルキル基は、C1～6アルコキシ基(該アルコキシ基は、フェニル基で任意に置換されていてもよい。))または $\text{OSiR}^7\text{R}^8\text{R}^9$  (式中、 $\text{R}^7$ ,  $\text{R}^8$  および $\text{R}^9$  は前記と同じ。))で任意に置換されていてもよい。)を示す。)を示す。}

具体的なYとしては、特に限定はないが、例えば、 $(\text{CH}_2)_3$ 、 $(\text{CH}_2)_4$ 、

$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{Ph})_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OSiMe}_3)_2\text{CH}_2$ 、  
 $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OSi}t\text{-BuMe}_2)_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OCH}_3)_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{OCH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{SCH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{Ph})\text{CH}_2$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{Ph})\text{C}(\text{O})$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{O})$  等が挙げられ、好ましくは  $(\text{CH}_2)_3$ 、 $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{Ph})_2\text{CH}_2$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{Ph})\text{CH}_2$  である。

ここで、Me はメチル基を、Ph はフェニル基を、 $t\text{-Bu}$  は  $t$ -ブチル基を示す。

上記一般式 (11) または (13) で示される化合物において、 $\text{R}^3$ 、 $\text{R}^5$ 、 $\text{R}'$  および  $\text{X}^6$  は上記と同様である。また、 $\text{Y}'$  は上述した Y と同様である。

次に、上記一般式 (6)、(7) で示される有機チタン化合物の製造方法について説明する。

一般式 (1) で示されるアセチレン化合物に、上記一般式 (2) のチタン化合物と上記一般式 (3) のグリニャール試剤との存在下で、上記一般式 (4) で示される化合物を反応させた後、さらに上記一般式 (5) で示される化合物を反応させることにより、上記一般式 (6) および／または一般式 (7) で示される有機チタン化合物を製造することができる。

この際、チタン化合物の使用量は、基質である一般式 (1) のアセチレン化合物に対して、0.01～5 モル倍の範囲であり、特に、0.5～2 モル倍の範囲であることが好ましい。一方、グリニャール試剤の使用量は、使用するチタン化合物に対して、1～10 モル倍の範囲であるが、反応基質との副反応を避けることを考慮すると、1.5～2.5 モル倍の範囲であることが好ましい。

添加順序は、チタン化合物とグリニャール試剤とを混合した後、基質である一般式 (1) で示されるアセチレン化合物を加える方法、一般式 (1) で示されるアセチレン化合物にチタン化合物を加えた後、グリニャール試剤を加える方法等があり、いずれを採用しても構わない。

また、一般式 (4) で示される化合物の使用量は、一般式 (1) のアセチレン化合物に対して 0.5～2 モル倍の範囲であり、特に 0.6～1.2 モル倍の範囲であることが好ましい。

一般式（５）で示される化合物の使用量は、一般式（１）のアセチレン化合物に対して 0.5～2 モル倍の範囲であり、特に 0.8～1.5 モル倍の範囲であることが好ましい。

反応に用いる溶媒としては、反応に関与しないものであれば特に制限はなく、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン、クロルベンゼン、*o*-ジクロルベンゼン等の芳香族炭化水素類、*n*-ヘキサン、シクロヘキサン、*n*-オクタン、*n*-デカン等の脂肪族炭化水素類、ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、*t*-ブチルメチルエーテル、ジメトキシエタン等のエーテル類が挙げられ、好ましくは、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテルであり、これらの溶媒は単独でまたは２種以上を組み合わせ使用することもできる。

反応温度は、特に制限はなく、 $-100^{\circ}\text{C}$  から溶媒の沸点まで使用可能であるが、好ましくは、 $-80\sim 40^{\circ}\text{C}$  の範囲である。また、反応時間は、通常、0.1～1000 時間である。

上記反応により反応系内に、上記一般式（６）および／または一般式（７）で示される有機チタン化合物が生成する。該化合物は、不安定な化合物であるため、単離せず、系内に求電子試剤を加えチタン結合部位で付加反応を行い付加生成物として単離する。

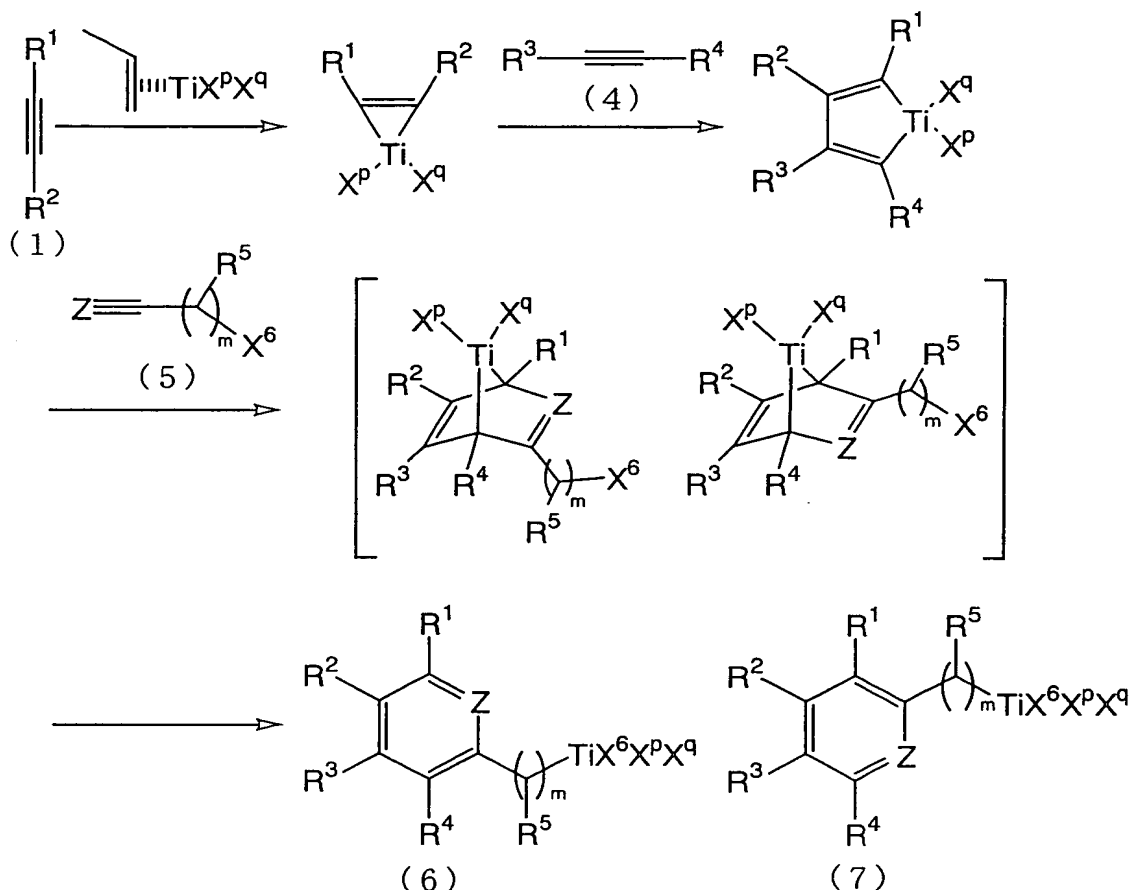
例えば、反応終了後、アルカリ水溶液を加えてクエンチすることで、チタン結合部位に水素原子が付加した芳香族化合物とし、適当な溶媒により該化合物を抽出し、溶媒を減圧濃縮して粗生成物を得ることができる。得られた粗生成物を、必要に応じて、蒸留、再結晶、シリカゲルカラムクロマトグラフィー等の常法によって精製し、純粋な付加生成物を単離することができる。

一般式（６），（７）で示される有機チタン化合物は以下のような反応機構により生成するものと推測される。

すなわち、チタン化合物とグリニャール試剤とから生成した２価チタン錯体が一般式（１）で示される第１のアセチレン化合物と反応して生成するチタナシクロプロペン中間体と、一般式（４）で示される第２のアセチレン化合物とが反応

してチタナシクロペンタジエン中間体が生じ、該中間体と一般式（５）で示される化合物が環状付加反応を起こすとともに、脱離基の脱離が起こり、一般式（６），（７）で示される有機チタン化合物を生成する。

上記有機チタン化合物の生成比、すなわち、環状付加反応の配向性は、主にシクロペンタジエン中間体の１位および４位の置換基の電子吸引力により変化するものと推測される。



次に、上記一般式（９）、（１０）で示される有機チタン化合物の製造方法について説明する。

一般式（８）で示されるジエン化合物に、上記一般式（２）のチタン化合物と上記一般式（３）のグリニャール試剤との存在下で、上記一般式（４）で示される化合物を反応させた後、さらに上記一般式（５）で示される化合物を反応させることにより、上記一般式（９）および／または一般式（１０）で示される有機チタン化合物を製造することができる。

この際、チタン化合物の使用量は、基質である一般式（８）のジエン化合物に

対して、0.01～5モル倍の範囲であり、特に、0.5～2モル倍の範囲であることが好ましい。一方、グリニャール試剤の使用量は、使用するチタン化合物に対して、1～10モル倍の範囲であるが、反応基質との副反応を避けることを考慮すると、1.5～2.5モル倍の範囲であることが好ましい。

添加順序は、チタン化合物とグリニャール試剤とを混合した後、基質である一般式(8)で示されるジイン化合物を加える方法、一般式(8)で示されるジイン化合物にチタン化合物を加えた後、グリニャール試剤を加える方法等があり、いずれを採用しても構わない。

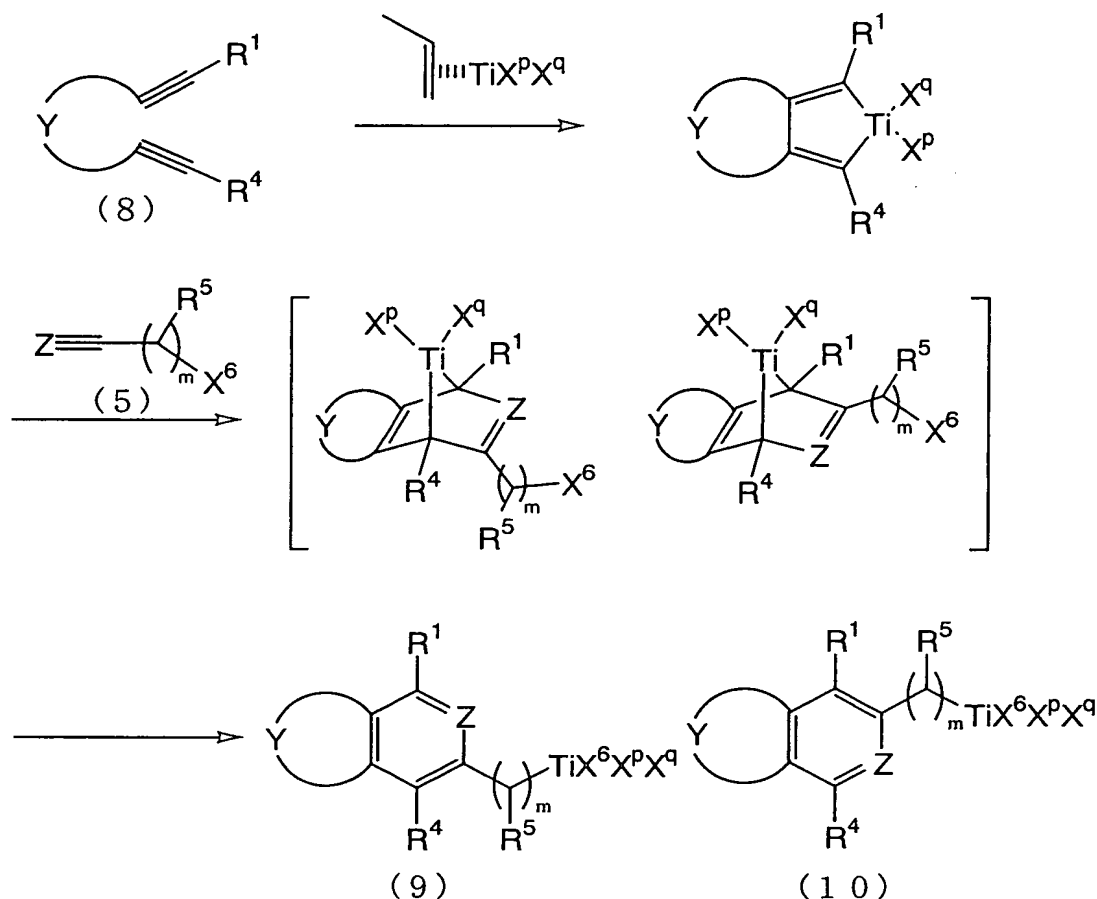
また、一般式(5)で示される化合物の使用量は、一般式(8)のジイン化合物に対して0.5～2モル倍の範囲であり、特に、0.8～1.5モル倍の範囲であることが好ましい。

反応に用いる溶媒としては、反応に関与しないものであれば特に制限はなく、上記と同様の溶媒を用いることができる。

反応温度は、特に制限はなく、-100℃から溶媒の沸点まで使用可能であるが、好ましくは、-80～40℃の範囲である。また、反応時間は、通常、0.1～1000時間である。

上記反応により反応系内に、上記一般式(9)および／または一般式(10)で示される有機チタン化合物が生成する。該化合物は、不安定な化合物であるため、単離せず、系内に求電子試剤を加えチタン結合部位で付加反応を行い付加生成物として単離する。

一般式(9)、(10)で示される有機チタン化合物は以下のような反応機構により生成するものと推測される。すなわち、上記一般式(1)、(4)で示される2分子のアセチレン化合物の代わりに、一般式(8)で示されるジイン化合物を用いている以外は、前述の反応機構と同様である。



次に、上記一般式 (12) で示される有機チタン化合物の製造方法について説明する。

一般式 (1) で示されるアセチレン化合物に、上記一般式 (2) のチタン化合物と上記一般式 (3) のグリニャール試剤との存在下で、上記一般式 (11) で示されるジイン化合物を反応させることにより、上記一般式 (12) で示される有機チタン化合物を製造することができる。

この際、チタン化合物の使用量は、基質である一般式 (1) のアセチレン化合物に対して、0.01～5モル倍の範囲であり、特に、0.5～2モル倍の範囲であることが好ましい。一方、グリニャール試剤の使用量は、使用するチタン化合物に対して、1～10モル倍の範囲であるが、反応基質との副反応を避けることを考慮すると、1.5～2.5モル倍の範囲であることが好ましい。

添加順序は、チタン化合物とグリニャール試剤とを混合した後、基質である一般式 (1) で示されるアセチレン化合物を加える方法、一般式 (1) で示されるアセチレン化合物にチタン化合物を加えた後、グリニャール試剤を加える方法等

があり、いずれを採用しても構わない。

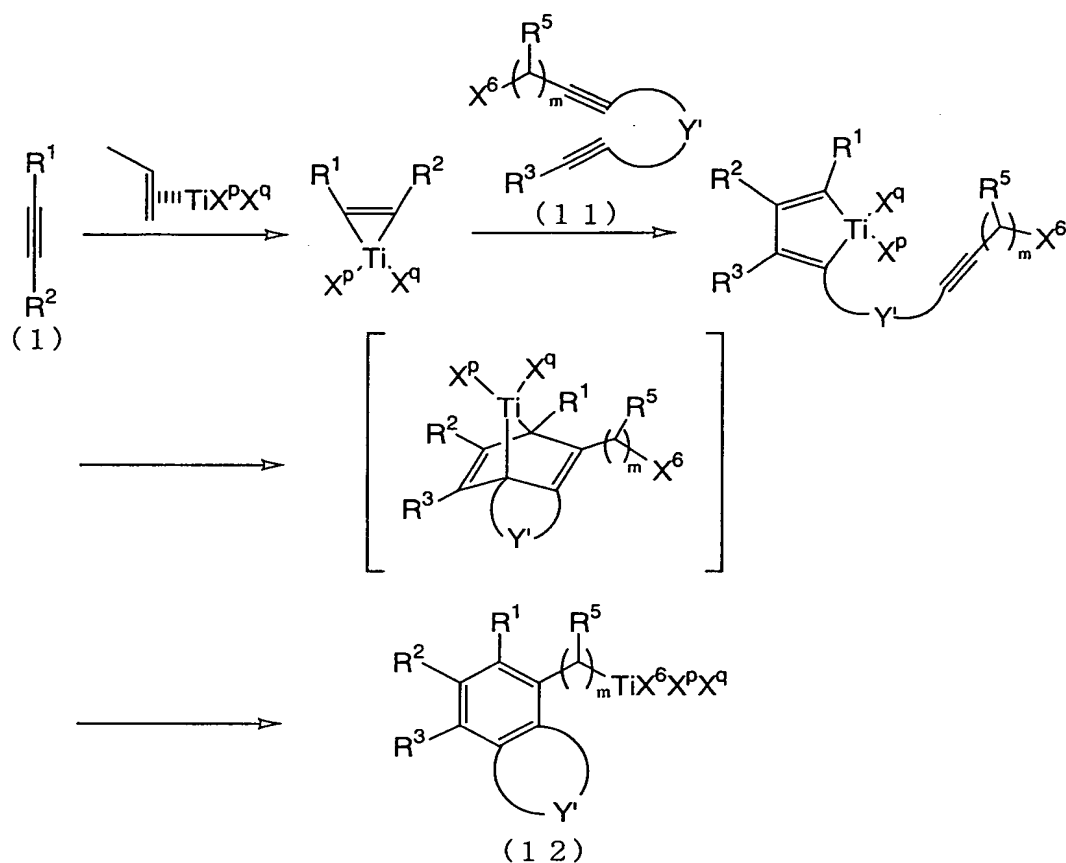
また、一般式(11)で示されるジイン化合物の使用量は、一般式(1)のアセチレン化合物に対して0.5～2モル倍の範囲であり、特に、0.8～1.5モル倍の範囲であることが好ましい。

反応に用いる溶媒としては、反応に関与しないものであれば特に制限はなく、上記と同様の溶媒を用いることができる。

反応温度は、特に制限はなく、-100℃から溶媒の沸点まで使用可能であるが、好ましくは、-80～40℃の範囲である。また、反応時間は、通常、0.1～1000時間である。

上記反応により反応系内に、上記一般式(12)で示される有機チタン化合物が生成する。該化合物は、不安定な化合物であるため、単離せず、系内に求電子試剤を加えチタン結合部位で付加反応を行い付加生成物として単離する。

一般式(12)で示される有機チタン化合物は以下のような反応機構により生成するものと推測される。すなわち、上記一般式(4)、(5)で示される2分子のアセチレン化合物の代わりに、一般式(11)で示されるジイン化合物を用いている以外は、前述の反応機構と同様である。この場合、チタナシクロペンタジエン中間体と第3成分のアセチレン化合物が連結した構造となるため、環状付加の配向性が決まり、単一の有機チタン化合物を与える。



次に、上記一般式 (1 4) で示される有機チタン化合物の製造方法について説明する。

一般式 (1) で示されるアセチレン化合物に、上記一般式 (2) のチタン化合物と上記一般式 (3) のグリニャール試剤との存在下で、上記一般式 (1 3) で示されるアセチレン化合物を 2 分子反応させることにより、上記一般式 (1 4) で示される有機チタン化合物を製造することができる。

この際、チタン化合物の使用量は、基質である一般式 (1) のアセチレン化合物に対して、0.01～5 モル倍の範囲であり、特に、0.5～2 モル倍の範囲であることが好ましい。一方、グリニャール試剤の使用量は、使用するチタン化合物に対して、1～10 モル倍の範囲であるが、反応基質との副反応を避けることを考慮すると、1.5～2.5 モル倍の範囲であることが好ましい。

添加順序は、チタン化合物とグリニャール試剤とを混合した後、基質である一般式 (1) で示されるアセチレン化合物を加える方法、一般式 (1) で示されるアセチレン化合物にチタン化合物を加えた後、グリニャール試剤を加える方法等

があり、いずれを採用しても構わない。

また、一般式(13)で示されるアセチレン化合物の使用量は、一般式(1)のアセチレン化合物に対して1～4モル倍の範囲であり、特に、1.6～3モル倍の範囲であることが好ましい。

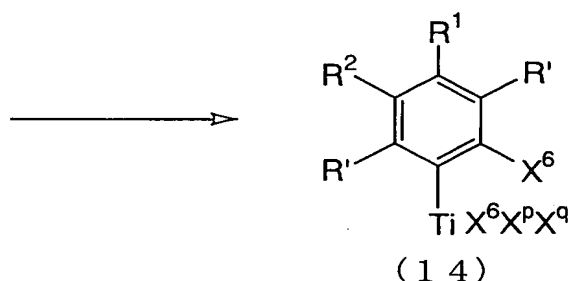
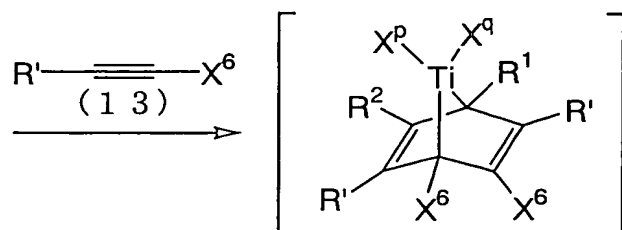
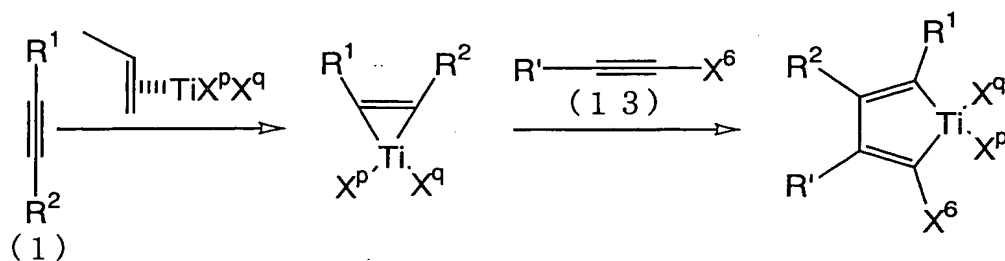
反応に用いる溶媒としては、反応に関与しないものであれば特に制限はなく、上記と同様の溶媒を用いることができる。

反応温度は、特に制限はなく、 $-100^{\circ}\text{C}$ から溶媒の沸点まで使用可能であるが、好ましくは、 $-80\sim 40^{\circ}\text{C}$ の範囲である。また、反応時間は、通常、0.1～1000時間である。

上記反応により反応系内に、上記一般式(14)で示される有機チタン化合物が生成する。該化合物は、不安定な化合物であるため、単離せず、系内に求電子試剤を加えチタン結合部位で付加反応を行い付加生成物として単離する。

一般式(14)で示される有機チタン化合物は以下のような反応機構により生成するものと推測される。

すなわち、チタン化合物とグリニャール試剤とから生成した2価チタン錯体が2分子の三重結合を有する化合物と反応してチタナシクロペンタジエン中間体が生じた後、該中間体ともう一分子の一般式(13)で示される化合物が環状付加反応を起こすとともに、チタン-炭素結合の転移、脱離基の脱離が起こり、一般式(14)で示される有機チタン化合物を生成する。



## (B) 付加反応方法

本発明に係る付加反応方法は、上記製造方法により得られた各有機チタン化合物に、求電子官能基を有する化合物または求電子試剤を加え、該有機チタン化合物と付加反応させることを特徴とするものである。

ここで、求電子官能基としては、本発明の有機チタン化合物と反応するものであれば、特に限定されるものではないが、アルデヒド基、ケトン基、イミノ基、ヒドラゾン基、脂肪族二重結合、脂肪族三重結合、アシル基、エステル基、またはカーボネート基であることが好ましく、化合物としては、アルデヒド化合物、ケトン化合物、イミン化合物、ヒドラゾン化合物、オレフィン化合物、アセチレン化合物、アシル化合物、エステル化合物、 $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和カルボニル化合物、炭酸エステル化合物等が好適である。

アルデヒド化合物としては、特に限定されるものではなく、例えば、C1~10アルキルアルデヒド、C4~6シクロアルキルアルデヒド、C3~14シクロアルケニルアルデヒド、ベンズアルデヒド、*o*-ハロゲノベンズアルデヒド、*m*-ハロゲノベンズアルデヒド、*p*-ハロゲノベンズアルデヒド、C1~10アル

キルエステル置換フェニルアルデヒド、*o*-ハロゲノ桂皮アルデヒド、*m*-ハロゲノ桂皮アルデヒド、*p*-ハロゲノ桂皮アルデヒド、フリルアルデヒド、チオフェンアルデヒド等が挙げられる。

ケトン化合物としては、C 3～20 アルキルケトン、C 4～30 アルキルエステル置換アルキルケトン、C 3～10 シクロアルキルケトン、アセトフェノン、テトラロン、デカロン、フリルケトン、チオフェノケトン等が挙げられる。

イミン化合物としては、上記アルデヒド化合物と、C 1～10 アルキルアミン、アニリン、ベンジルアミンとの反応物が挙げられる。

ヒドラゾン化合物としては、上記ケトン化合物と、C 1～10 アルキルヒドラジンとの反応物が挙げられる。

オレフィン化合物としては、例えば、置換されていてもよいアリルアルコール誘導体が挙げられる。ここで、該アリルアルコール誘導体としては、C 4～13 アリルアルコールアルキルエステル、C 4～13 のアリルアルコールアルキルカーバメート等が挙げられる。

このアリルアルコール誘導体は、さらに、C 1～20 のアルキル基、フェニル基、*o*-ハロゲノフェニル基、*m*-ハロゲノフェニル基、*p*-ハロゲノフェニル基等で置換されていてもよい。

アセチレン化合物としては、例えば、置換されていてもよいプロパルギルアルコール誘導体、置換されていてもよいプロパルギルハライドが挙げられる。ここで、該プロパルギルアルコール誘導体としては、C 4～13 プロパルギルアルコールアルキルエステル、C 4～13 プロパルギルアルコールアルキルカーバメート、C 4～13 プロパルギルアルコールアルキルエーテル、C 4～13 プロパルギルアルコールアルキルスルホン酸エステル、プロパルギルアルコール-*o*-ヒドロキシフェニルスルホン酸エステル、プロパルギルアルコール-*m*-ヒドロキシフェニルスルホン酸エステル、プロパルギルアルコール-*p*-ヒドロキシフェニルスルホン酸エステル、C 4～13 プロパルギルアルコールアルキルリン酸エステル等が挙げられる。

一方、プロパルギルハライドとしては、プロパルギルクロライド、プロパルギルブロマイド等が挙げられる。

これらのプロパルギルアルコール誘導体またはプロパルギルハライドは、さらに、C 1 ～ 2 0 のアルキル基、フェニル基、o-ハロゲノフェニル基、m-ハロゲノフェニル基、p-ハロゲノフェニル基、トリアルキルシリル基等で置換されていてもよい。

一方、求電子試剤としても、本発明の有機チタン化合物と反応するものであれば、特に限定されるものではないが、水、重水、塩素、臭素、ヨウ素、N-プロモスクシンイミド、酸素、炭酸ガス、または一酸化炭素であることが好ましい。

具体的には、上述のようにして製造した有機チタン化合物に上記求電子官能基を有する化合物または求電子試剤（以下、求電子性化合物という）を加え、チタン結合部位で求電子性化合物と付加反応を行う。

この際、求電子性化合物の使用量は、有機チタン化合物に対して、1 ～ 1 0 モル倍の範囲であり、好ましくは1 ～ 5 モル倍の範囲、特に1 ～ 2 モル倍の範囲であることが好ましい。

求電子性化合物の添加方法は、有機チタン化合物を製造した系内に直接求電子性化合物を添加する方法、求電子性化合物を溶媒に溶解させた溶液に、製造した有機チタン化合物の溶液を添加する方法等があり、いずれを採用しても構わない。

反応に用いる溶媒としては、反応に関与しないものであれば特に制限はなく、上述した溶媒を用いることができるが、有機チタン化合物の製造に使用した溶媒と同一の溶媒を用いることが好ましい。

反応温度は、特に制限はなく、- 1 0 0 ℃から溶媒の沸点まで使用可能であるが、好ましくは、- 8 0 ～ 4 0 ℃の範囲である。また、反応時間は、通常、0 . 1 ～ 1 0 0 0 時間である。

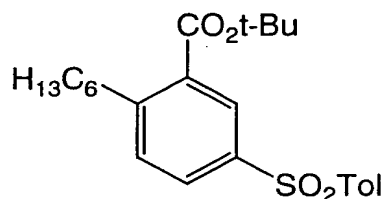
反応終了後、適当な溶媒により付加反応生成物を抽出し、溶媒を減圧濃縮して粗生成物を得ることができる。得られた粗生成物を、必要に応じて、蒸留、再結晶、シリカゲルカラムクロマトグラフィー等の常法によって精製し、純粋な目的物を単離することができる。

#### 実施例

以下、実施例を挙げて、本発明をより具体的に説明するが、本発明は、下記の実施例に限定されるものではない。

なお、以下に示す構造式中、Meはメチル基を、Etはエチル基を、Bnはベンジル基を、t-Buはt-ブチル基を、Phはフェニル基を、Tolはp-トリル基を、TBSはt-ブチルジメチルシリル基を示す。

〔実施例1〕 3-(t-ブトキシカルボニル)-4-ヘキシルフェニル p-トリルスルホン



2-ノニン酸 t-ブチルエステル (100 mg、0.475 mmol) および テトラ i-プロポキシチタン (0.175 mL、0.594 mmol) のジエチルエーテル (7 mL) 溶液に、アルゴン気流下、-78℃で、i-プロピルマグネシウムクロリド (1.48 M ジエチルエーテル溶液、0.900 mL、1.33 mmol) を加えると、黄色の均一溶液となった。溶液を30分かけて-50℃まで昇温すると、その間に溶液は赤色へと変化した。-50℃でさらに5時間攪拌した後、この温度で、粉末状の p-トルエンスルホンリアセチレン (171 mg、0.951 mmol) のジエチルエーテル溶液 (2 mL) を加え、さらに1時間攪拌した。

反応溶液を室温に戻し、3時間攪拌した後、1 mol/L の塩酸を加え、反応を止め、ジエチルエーテルで生成物を抽出した。

有機層を、重曹水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去することにより、粗生成物を油状物質として得た。<sup>1</sup>H NMRで詳細に粗生成物を分析した結果、他の異性体が含まれていないことが判明した。この粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン-酢酸エチル) に付し、3-(t-ブトキシカルボニル)-4-ヘキシルフェニル p-トリルスルホン (98 mg、50%) を無色油状物質として得た。

<sup>1</sup>H NMR δ 0.84(t, J = 6.6 Hz, 3H, Me), 1.12-1.40 (m, 6H, alkyl H), 1.45-1.65 (m, 2H, alkyl H), 1.58 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.37 (s, 3H, PhMe), 2.90 (t, J = 7.8 Hz, 2H, PhCH<sub>2</sub>), 7.28 (d, J = 8.4 Hz, 2H, Ph-H), 7.32 (d, J = 8.1 Hz, 1H,

Ph-H), 7.81 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H, Ph-H), 7.86(dd,  $J = 2.1, 8.1$  Hz, 1H, Ph-H), 8.23(d,  $J = 2.1$  Hz, 1H, Ph-H).

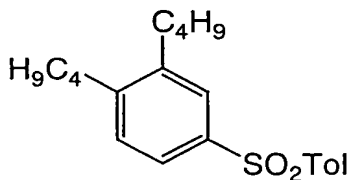
$\delta$  2.90ppm( $\text{PhCH}_2$ )のプロトンの照射により、 $\delta$  7.32ppm(Ph-H)のピークに 12%の NOE (核オーバーハウザー効果)の増加が観測されたことにより、構造を確認(同定)した。

$^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  13.84, 21.37, 22.35, 27.95( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 29.18, 31.39, 31.49, 34.21, 82.30( $\text{CO}_2\text{C}$ ), 127.74(o- or m-Ph), 129.26(Ph), 129.47(Ph), 129.98(o- or m-Ph), 131.73(Ph), 133.18(Ph), 138.53(Ph), 139.48(Ph), 144.30(Ph), 149.06(Ph), 165.05( $\text{C}=\text{O}$ ).

IR(neat) 3070(Ph), 2960, 2927, 2860, 1715( $\text{C}=\text{O}$ ), 1597, 1457, 1369( $\text{S}=\text{O}$ ), 1256, 1156( $\text{S}=\text{O}$ ), 914, 846, 813  $\text{cm}^{-1}$ .

元素分析 計算値( $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{S}$ ): C, 69.20%; H, 7.74%. 実測値: C, 69.16%; H, 7.62%.

[実施例 2] 3, 4-ジブチルフェニル p-トリルスルホン



5-デシン (0.020 mL, 0.111 mmol) およびテトラ i-プロポキシタン (0.041 mL, 0.139 mmol) のジエチルエーテル (1.5 mL) 溶液に、アルゴン気流下、 $-78^\circ\text{C}$  で、i-プロピルマグネシウムクロリド (1.63 M ジエチルエーテル溶液、0.192 mL, 0.312 mmol) を加えると、黄色の均一溶液となった。溶液を30分かけて $-50^\circ\text{C}$ まで昇温すると、その間に溶液は黒色へと変化した。 $-50^\circ\text{C}$ でさらに2時間攪拌した後、この温度で、粉末状のp-トルエンスルホンニルアセチレン (40 mg, 0.223 mmol) のジエチルエーテル溶液 (1 mL) を加え、さらに1時間攪拌した。

反応溶液を室温に戻し、3時間攪拌した後、1 mol/L の塩酸を加え、反応を止め、ジエチルエーテルで生成物を抽出した。

有機層を、重曹水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去する事により、粗生成物を油状物質として得た。 $^1\text{H}$  NMRで詳細に粗生成物を分析した結果、他の異性体が含まれていないことが判明した。粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン-酢酸エチル）に付し、3,4-ジブチルフェニル *p*-トリルスルホン（25 mg、65%）を無色油状物質として得た。

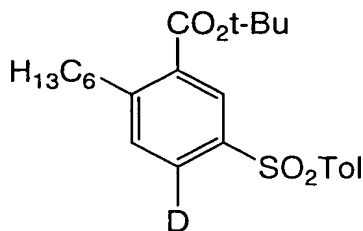
$^1\text{H}$  NMR  $\delta$  0.92(t,  $J = 7.5$  Hz, 3H, Me), 0.94(t,  $J = 7.5$  Hz, 3H, Me), 1.38(sextet,  $J = 7.5$  Hz, 4H, alkyl H), 1.52(quintet,  $J = 7.5$  Hz, 4H, alkyl H), 2.39(s, 3H, PhMe), 2.61(t,  $J = 7.5$  Hz, 2H, PhMe), 2.62(t,  $J = 7.5$  Hz, 2H, PhCH<sub>2</sub>), 7.23(d,  $J = 8.1$  Hz, 1H, Ph-H), 7.28(d,  $J = 8.4$  Hz, 2H, Ph-H), 7.63(dd,  $J = 2.1, 8.1$  Hz, 1H, Ph-H), 7.70(d,  $J = 2.1$  Hz, 1H, Ph-H), 7.82(d,  $J = 8.4$  Hz, 2H, Ph-H).

$^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  13.78(2 peaks), 21.42, 22.58(2 peaks), 32.21, 32.26, 32.87, 32.89, 124.97(Ph), 127.63(o- or m-Ph), 127.96(Ph), 129.87(o- or m-Ph), 130.01(Ph), 139.05(Ph), 139.32(Ph), 142.09(Ph), 143.86(Ph), 146.64(Ph).

IR(neat) 3060(Ph), 3020(Ph), 2957, 2929, 2870, 1597, 1465, 1402, 1379, 1320(S=O), 1301, 1179, 1154(S=O), 1107, 1085, 911, 812, 733, 708, 683  $\text{cm}^{-1}$ .

元素分析 計算値(C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>S): C, 73.21%; H, 8.19%. 実測値: C, 73.04%; H, 8.07%.

【実施例3】 5-(*t*-ブトキシカルボニル)-2-デュウテリオ-4-ヘキシルフェニル *p*-トリルスルホン



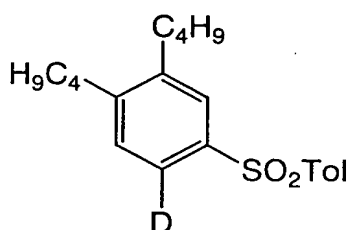
1 mol/Lの塩酸を加える前に重水を加えて反応させる以外は、実施例1と同様の操作を行うことにより、5-(*t*-ブトキシカルボニル)-2-デュウテリオ-4-ヘキシルフェニル *p*-トリルスルホンを製造した。

$^1\text{H}$  NMR  $\delta$  0.84(t,  $J = 6.6$  Hz, 3H, Me), 1.12-1.40(m, 6H, alkyl H), 1.45-

1.65 (m, 2H, alkyl H), 1.58(s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.37(s, 3H, PhMe), 2.90(t, J=7.8Hz, 2H, PhCH<sub>2</sub>), 7.28(d, J = 8.4 Hz, 2H, Ph-H), 7.32(s, 1H, Ph-H), 7.81(d, J = 8.4 Hz, 2H, Ph-H), 8.23(s, 1H, Ph-H).

3 - (t-ブトキシカルボニル) - 4 - ヘキシルフェニル p-トリルスルホンの  $\delta$  7.86(Ph-H)に相当するプロトンのピークの消失度合により、重水素が78%導入されていた事が示された。

〔実施例4〕 4, 5-ジブチル-2-デユウテリオフェニル p-トリルスルホン

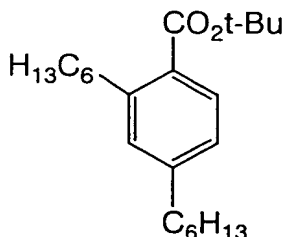


1 mol/Lの塩酸を加える前に重水を加えて反応させる以外は、実施例2と同様の操作を行うことにより、4, 5-ジブチル-2-デユウテリオフェニル p-トリルスルホンを製造した。

<sup>1</sup>H NMR  $\delta$  0.92(t, J = 7.5 Hz, 3H, Me), 0.94(t, J=7.5 Hz 3H, Me), 1.38 (sextet, J=7.5 Hz, 4H, alkyl H), 1.52(quintet, J= 7.5 Hz, 4H, alkyl H), 2.39(s, 3H, PhMe), 2.61(t, J= 7.5Hz, 2H, PhCH<sub>2</sub>), 2.62(t, J = 7.5 Hz, 2H, PhCH<sub>2</sub>), 7.23(s, 1H, Ph-H), 7.28(d, J = 8.4 Hz, 2H, Ph-H), 7.70(s, 1H, Ph-H), 7.82(d, J = 8.4 Hz, 2H, Ph-H).

3, 4-ジブチルフェニル p-トリルスルホンの  $\delta$  7.63(Ph-H) に相当するプロトンのピークの消失度合により、重水素が80%導入されていた事が示された。

〔実施例5〕 t-ブチル 2, 4-ジヘキシルベンゾエート



2-ノニン酸 t-ブチルエステル (20mg、0.095mmol) およびテ

トリープロポキシチタン (0.035 mL, 0.119 mmol) のジエチルエーテル (1.5 mL) 溶液に、アルゴン気流下、 $-78^{\circ}\text{C}$  で、*i*-プロピルマグネシウムクロリド (1.63 M ジエチルエーテル溶液、0.163 mL, 0.266 mmol) を加えると、黄色の均一溶液となった。溶液を30分かけて $-50^{\circ}\text{C}$  まで昇温すると、その間に溶液は赤色へと変化した。 $-50^{\circ}\text{C}$  でさらに5時間攪拌した後、この温度で、1-オクチン (0.011 mL, 0.076 mmol) を加え、3時間攪拌した。次に、粉末状の *p*-トルエンスルホニルアセチレン (21 mg, 0.114 mmol) のジエチルエーテル溶液 (1 mL) を加えた後、反応溶液を室温に戻した。

室温で3時間攪拌した後、1 mol/L の塩酸を加え、反応を止め、ジエチルエーテルで生成物を抽出した。有機層を、重曹水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去する事により、粗生成物を油状物質として得た。 $^1\text{H}$  NMR で詳細に粗生成物を分析した結果、他の異性体が含まれていないことが判明した。粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-ヘキサジエチルエーテル) に付し、*t*-ブチル 2, 4-ジヘキシルベンゾエート (15 mg, 57%) を無色油状物質として得た。

$^1\text{H}$  NMR  $\delta$  0.87(t,  $J = 7.5$  Hz, 6H, Me), 1.20-1.42(m, 16H, alkyl H), 1.58 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 2.58(t,  $J = 7.8$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 2.89(t,  $J = 7.8$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 7.00(s, 1H, Ph-H), 7.01(d,  $J = 8.4$  Hz, 1H, Ph-H), 7.67(d,  $J = 8.4$  Hz, 1H, Ph-H).

$\delta$  2.58ppm( $\text{PhCH}_2$ )のプロトンの照射により、 $\delta$  7.00ppm(Ph-H)のピークに5%、 $\delta$  7.01ppm(Ph-H)のピークに5%のNOEの増加がそれぞれ観測された。

また、 $\delta$  2.89ppm( $\text{PhCH}_2$ )のプロトンの照射により、 $\delta$  7.00ppm(Ph-H)のピークに9%のNOEの増加が観測された。

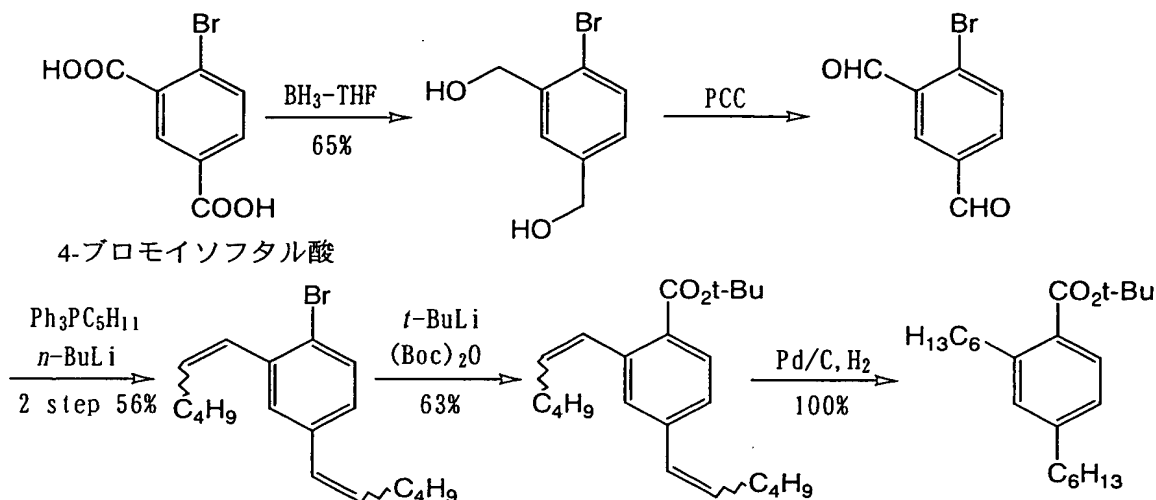
以上の結果から構造を確認 (同定) した。

$^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  13.96(2 peaks), 22.49, 22.53, 28.15( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 28.87, 29.38, 31.08, 31.60, 31.74, 31.89, 34.44, 35.71, 80.76( $\text{CO}_2\text{C}$ ), 125.73(Ph), 129.25(Ph), 130.54(Ph), 130.96(Ph), 143.81(Ph), 146.49(Ph), 167.80( $\text{C}=\text{O}$ ).

IR(neat) 3010(Ph), 2957, 2928, 2857, 1716( $\text{C}=\text{O}$ ), 1609, 1458, 1366, 1275, 1258, 1180, 1142, 1100, 1071, 1100, 1070  $\text{cm}^{-1}$ .

元素分析 計算値(C<sub>23</sub>H<sub>38</sub>O<sub>2</sub>): C, 79.71%; H, 11.05%. 実測値: C, 79.57%; H, 10.84%

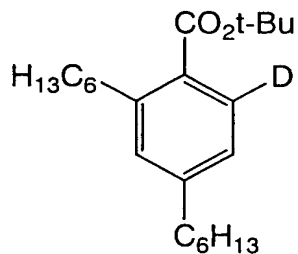
t-ブチル 2, 4-ジヘキシルベンゾエートの標準品を、以下に示す通り、市販の4-ブロモイソフタル酸から別途合成し、合成サンプルと標準品が同一の化合物であることを確認(同定)した。



〔実施例6〕 t-ブチル 2, 4-ジヘキシルベンゾエート

p-トルエンスルホニルアセチレンの代わりに、p-トルエンスルフィニルアセチレンを用いた以外は、実施例5と同様の操作を行うことにより、t-ブチル 2, 4-ジヘキシルベンゾエート(収率17%)を得た。

〔実施例7〕 t-ブチル 2-デュウテリオ-4, 6-ジヘキシルベンゾエート



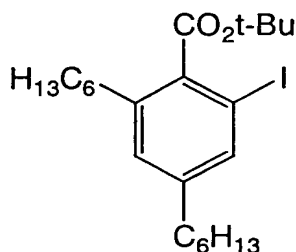
1mol/Lの塩酸を加える前に重水を加えて反応させる以外は、実施例5と同様の操作を行うことにより、t-ブチル 2-デュウテリオ-4, 6-ジヘキシルベンゾエートを製造した。

<sup>1</sup>H NMR δ 0.87(t, J = 7.5 Hz, 6H, Me), 1.20-1.42(m, 16H, alkyl H), 1.58 (s,

9H,  $C(CH_3)_3$ ), 2.58(t,  $J = 7.8$  Hz, 2H,  $PhCH_2$ ), 2.89(t,  $J = 7.8$  Hz, 2H,  $PhCH_2$ ), 7.01(s, 2H, Ph-H).

t-ブチル 2, 4-ジヘキシルベンゾエートの  $\delta$  7.67(Ph-H) に相当するプロトンのピークの消失割合により、重水素が98%導入されていた事が示された。

[実施例8] t-ブチル 2, 4-ジヘキシル-6-アイオドベンゾエート



2-ノニン酸 t-ブチルエステル (20 mg, 0.095 mmol) およびテトラ i-プロポキシチタン (0.035 mL, 0.119 mmol) のジエチルエーテル (1.5 mL) 溶液に、アルゴン気流下、 $-78^\circ\text{C}$  で、i-プロピルマグネシウムクロリド (1.63 M ジエチルエーテル溶液, 0.163 mL, 0.266 mmol) を加えると、黄色の均一溶液となった。溶液を30分かけて $-50^\circ\text{C}$  まで昇温すると、その間に溶液は赤色へと変化した。 $-50^\circ\text{C}$  でさらに5時間攪拌した後、この温度で、1-オクチン (0.011 mL, 0.076 mmol) を加え、3時間攪拌した。次に、粉末状の p-トルエンスルホニルアセチレン (21 mg, 0.114 mmol) のジエチルエーテル溶液 (1 mL) を加えた後、反応溶液を室温に戻した。

室温で3時間攪拌した後、ヨウ素 (72 mg, 0.285 mmol) のテトラヒドロフラン (1 mL) 溶液を加え、1時間攪拌した。1 mol/L の塩酸を加え、反応を止め、ジエチルエーテルで生成物を抽出した。有機層を、重曹水およびチオ硫酸ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去する事により、粗生成物を油状物質として得た。 $^1\text{H}$  NMR で詳細に粗生成物を分析した結果、他の異性体が含まれていないことが判明した。粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン-ジエチルエー

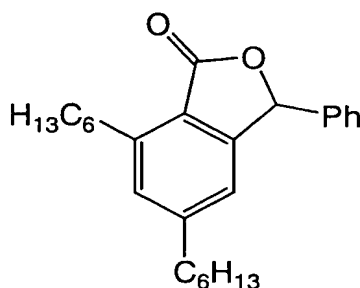
テル) に付し、*t*-ブチル 2, 4-ジヘキシル-6-アイオドベンゾエート (20 mg、56%) を無色油状物質として得た。

$^1\text{H NMR } \delta$  0.80-0.95(m, 6H, Me), 1.12-1.45(m, 16H, alkyl H), 1.62 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 2.50(t,  $J=7.8$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 2.57(t,  $J=7.8$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 6.95(d,  $J=1.5$  Hz, 1H, Ph-H), 7.46(d,  $J=1.5$  Hz, 1H, Ph-H).

$^{13}\text{C NMR } \delta$  13.93(2 peaks), 22.45(2 peaks), 28.01( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 28.76, 29.22, 31.01, 31.37, 31.53, 31.57, 34.18, 35.14, 82.71( $\text{CO}_2\text{C}$ ), 91.96(Ph), 129.22(Ph), 136.47(Ph), 138.16(Ph), 140.91(Ph), 145.46(Ph), 168.52( $\text{C}=\text{O}$ ).

IR(neat) 3010(Ph), 2960, 2927, 2857, 1725( $\text{C}=\text{O}$ ), 1600, 1546, 1458, 1391, 1367, 1285, 1260, 1146, 1101, 1070, 847  $\text{cm}^{-1}$ .

〔実施例 9〕 5, 7-ジヘキシル-3-フェニルフタリド



2-ノニン酸 *t*-ブチルエステル (30 mg、0.143 mmol) およびテトラ *i*-プロポキシチタン (0.053 mL、0.178 mmol) のジエチルエーテル (1.5 mL) 溶液に、アルゴン気流下、 $-78^\circ\text{C}$  で、*i*-プロピルマグネシウムクロリド (1.35 M ジエチルエーテル溶液、0.296 mL、0.399 mmol) を加えると、黄色の均一溶液となった。溶液を30分かけて $-50^\circ\text{C}$  まで昇温すると、その間に溶液は赤色へと変化した。 $-50^\circ\text{C}$  でさらに5時間攪拌した後、この温度で、1-オクチン (0.017 mL、0.114 mmol) を加え、3時間攪拌した。次に、粉末状の *p*-トルエンスルホニルアセチレン (31 mg、0.171 mmol) のジエチルエーテル溶液 (1 mL) を加えた後、反応溶液を室温に戻した。室温で3時間攪拌した後、 $-50^\circ\text{C}$  に冷却し、ベンズアルデヒド (0.899 M ジエチルエーテル溶液 0.190 mL、0.171 mmol) を加えた。

$-50^\circ\text{C}$  で2時間攪拌した後、反応溶液を室温に戻し、室温で5時間攪拌した。

1 mol/L の塩酸を加え、反応を止め、ジエチルエーテルで生成物を抽出した。有機層を、重曹水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去することにより、粗生成物を油状物質として得た。 $^1\text{H}$  NMR で詳細に粗生成物を分析した結果、他の異性体が含まれていないことが判明した。粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン-ジエチルエーテル）に付し、5, 7-ジヘキシル-3-フェニルフタリド（21 mg, 49%）を無色油状物質として得た。

$^1\text{H}$  NMR  $\delta$  0.80-0.95 (m, 6H, Me), 1.20-1.50 (m, 12H, alkyl H), 1.50-1.76 (m, 4H, alkyl H), 2.62 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 3.06 (dt,  $J = 2.1, 7.8$  Hz, 1H,  $\text{PhCH}_2$ ), 3.13 (dt,  $J = 2.1, 7.8$  Hz, 1H,  $\text{PhCH}_2$ ), 6.27 (s, 1H,  $\text{CO}_2\text{CH}$ ), 6.90 (s, 1H, Ph-H), 7.11 (s, 1H, Ph-H), 7.25-7.31 (m, 2H, Ph-H), 7.34-7.42 (m, 3H, Ph-H).

$\delta$  2.62 ppm ( $\text{PhCH}_2$ ) のプロトンの照射により、 $\delta$  6.90 ppm (Ph-H) のピークに 9%、 $\delta$  7.11 ppm (Ph-H) のピークに 9% の NOE の増加がそれぞれ観測された。

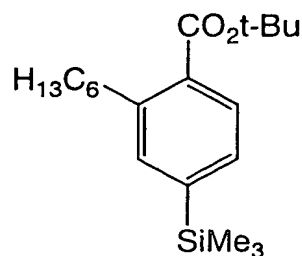
また、 $\delta$  3.06 ppm ( $\text{PhCH}_2$ ) のプロトンおよび  $\delta$  3.13 ppm ( $\text{PhCH}_2$ ) のプロトンの照射により、 $\delta$  7.00 ppm (Ph-H) のピークに 9% の NOE の増加が観測された。

以上の結果から構造を確認（同定）した。

$^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  13.88, 13.95, 22.41, 22.49, 28.81, 29.04, 30.89, 30.92, 31.06, 31.47, 31.59, 36.18, 81.53 ( $\text{CO}_2\text{C}$ ), 119.95 (Ph), 120.32 (Ph), 127.10 (o- or m-Ph), 128.93 (m- or o-Ph), 129.10 (Ph), 130.52 (Ph), 137.29 (Ph), 144.63 (Ph), 150.32 (Ph), 151.03 (Ph), 170.54 (C=O).

IR (neat) 3070 (Ph), 3038 (Ph), 2960, 2860, 1761 (C=O), 1610, 1458, 1301, 1204, 1056, 698  $\text{cm}^{-1}$ .

【実施例 10】 *t*-ブチル 2-ヘキシル-4-(トリメチルシリル)ベンゾエート



1-オクチンの代わりにトリメチルシリルアセチレンを用いた以外は、実施例5と同様の操作を行うことにより、t-ブチル 2-ヘキシル-4-(トリメチルシリル)ベンゾエート（収率46%）を得た。

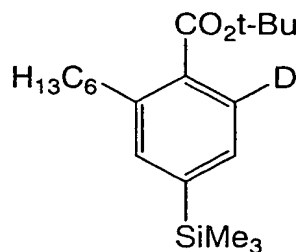
$^1\text{H NMR } \delta$  0.27 (s, 9H,  $\text{SiMe}_3$ ), 0.88 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H, Me), 1.15-1.45 (m, 8H, alkyl H), 1.59 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 2.90 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 7.33 (s, 1H, Ph-H), 7.36 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H, Ph-H), 7.69 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H, Ph-H).

$^{13}\text{C NMR } \delta$  -1.43 ( $\text{SiMe}_3$ ), 13.96, 22.55, 28.12 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 29.42, 31.71, 32.02, 34.43, 81.05 ( $\text{CO}_2\text{C}$ ), 129.13 (Ph), 130.61 (Ph), 132.43 (Ph), 135.80 (Ph), 142.20 (Ph), 144.37 (Ph), 167.99 ( $\text{C}=\text{O}$ ).

IR (neat) 3005 (Ph), 2957, 2925, 2860, 1717 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1458, 1367, 1250 ( $\text{SiMe}_3$ ), 1150, 840  $\text{cm}^{-1}$ .

元素分析 計算値( $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_2\text{Si}$ ): C, 71.80%; H, 10.24%. 実測値: C, 71.64%; H, 10.53%.

【実施例11】 t-ブチル 2-デュウテリオ-6-ヘキシル-4-(トリメチルシリル)ベンゾエート



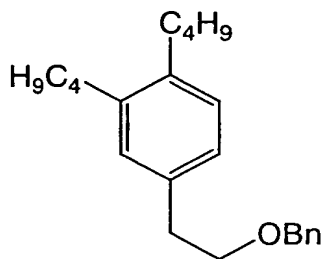
1mol/L塩酸を加える前に重水を加えて反応させる以外は、実施例10と同様の操作を行うことにより、t-ブチル 2-デュウテリオ-6-ヘキシル-4-(トリメチルシリル)ベンゾエートを製造した。

$^1\text{H NMR } \delta$  0.27 (s, 9H,  $\text{SiMe}_3$ ), 0.88 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H, Me), 1.15-1.45 (m,

8H, alkyl H), 1.59 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.90 (t, J = 7.8 Hz, 2H, PhCH<sub>2</sub>), 7.33 (s, 1H, Ph-H), 7.36 (s, 1H, Ph-H).

t-ブチル 2-ヘキシル-4-(トリメチルシリル)ベンゾエートの  $\delta$  7.69(Ph-H) に相当するプロトンのピークの消失度合により、重水素が94%導入されていた事が示された。

〔実施例12〕 4-[2-(ベンジルオキシ)エチル]-1,2-ジブチルベンゼン



5-デシン (0.02 mL, 0.111 mmol) およびテトラ-*i*-プロポキシチタン (0.041 mL, 0.139 mmol) のジエチルエーテル (1.5 mL) 溶液に、アルゴン気流下、-78℃で、*i*-プロピルマグネシウムクロリド (1.63 M ジエチルエーテル溶液、0.192 mL, 0.312 mmol) を加えると、黄色の均一溶液となった。溶液を30分かけて-50℃まで昇温すると、その間に溶液は黒色へと変化した。-50℃でさらに2時間攪拌した後、この温度で、4-ベンジルオキシ-1-ブチン (14 mg, 0.089 mmol) のジエチルエーテル (1 mL) 溶液を加え、1時間攪拌した。次に、粉末状のp-トルエンスルホンルアセチレン (22 mg, 0.122 mmol) のジエチルエーテル溶液 (1 mL) を加えた後、反応溶液を室温に戻した。

室温で3時間攪拌した後、1 mol/Lの塩酸を加え、反応を止め、ジエチルエーテルで生成物を抽出した。有機層を、重曹水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去する事により、粗生成物を油状物質として得た。<sup>1</sup>H NMRで詳細に粗生成物を分析した結果、他の異性体が含まれていないことが判明した。粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサ-ジエチルエーテル) に付し、4-[2-(ベンジルオキシ)エチル]-1,2-ジブチルベンゼン (17 mg, 57%) を無色油状物質として得た。

$^1\text{H NMR } \delta$  0.95 (t,  $J = 7.5$  Hz, 6H, Me), 1.40 (sextet,  $J = 7.5$  Hz, 4H, alkyl H), 1.52 (quintet,  $J = 7.5$  Hz, 4H, alkyl H), 2.58 (t,  $J = 7.5$  Hz, 4H,  $\text{PhCH}_2$ ), 2.89 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 3.68 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OBn}$ ), 4.54 (s, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{O}$ ), 6.98 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H, Ph-H), 7.00 (s, 1H, Ph-H), 7.06 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H, Ph-H), 7.25-7.40 (m, 5H, Ph-H).

$^{13}\text{C NMR } \delta$  13.91 (2 peaks), 22.73, 22.80, 31.93, 32.34, 33.46, 33.49, 35.89, 71.48 (O-C), 72.91 (O-C), 126.29 (Ph), 127.57 (Ph), 127.71 (o- or m-Ph), 128.41 (m- or o-Ph), 129.19 (Ph), 129.85 (Ph), 136.12 (Ph), 138.47 (Ph), 138.60 (Ph), 140.60 (Ph).

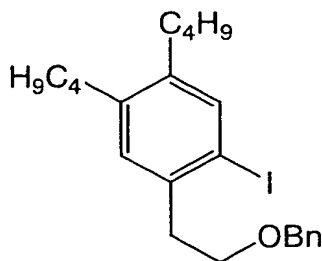
IR (neat) 3090 (Ph), 3070 (Ph), 3035 (Ph), 3000 (Ph), 2955, 2928, 2859, 1497, 1456, 1362, 1205, 1102, 1029, 822, 734, 696  $\text{cm}^{-1}$ .

元素分析 計算値( $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}$ ): C, 85.13%; H, 9.94%. 実測値: C, 85.38%; H, 10.03%.

[実施例 13] 1- [2- (ベンジルオキシ) エチル] -4, 5-ジブチル-2-アイオドベンゼンと5- [2- (ベンジルオキシ) エチル] -1, 2-ジブチル-3-アイオドベンゼンとの割合が72 : 28の混合物

1 mol/L 塩酸を加える前にヨウ素を加えて反応させる以外は、実施例 12と同様の操作を行うことにより、1- [2- (ベンジルオキシ) エチル] -4, 5-ジブチル-2-アイオドベンゼンと5- [2- (ベンジルオキシ) エチル] -1, 2-ジブチル-3-アイオドベンゼンとの割合が72 : 28の混合物 (収率39%) を得た。

1- [2- (ベンジルオキシ) エチル] -4, 5-ジブチル-2-アイオドベンゼン



(72 : 28の位置異性体の混合物より解析)

$^1\text{H NMR } \delta$  0.80-1.04 (m, 6H, Me), 1.20-1.60 (m, 8H, alkyl H), 2.51 (t,  $J = 7.7$  Hz, 4H,  $\text{PhCH}_2$ ), 3.00 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 3.66 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OBn}$ ), 4.55 (s, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{O}$ ), 7.03 (s, 1H, Ph-H), 7.25-7.40 (m, 5H, Ph-H), 7.56 (s 1H, Ph-H).

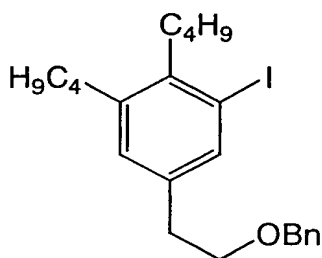
$\delta$  2.51 ppm ( $\text{PhCH}_2$ )のプロトンの照射により、 $\delta$  7.03ppm(Ph-H)のピークに 9%、 $\delta$  7.56ppm(Ph-H)のピークに 13%の NOE の増加がそれぞれ観測された。

また、 $\delta$  3.00ppm( $\text{PhCH}_2$ )のプロトンの照射により、 $\delta$  7.03ppm(Ph-H)のピークに 14%の NOE の増加が観測された。

以上の結果から構造を確認（同定）した。

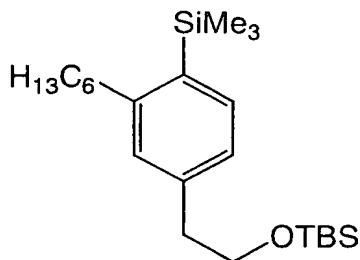
IR (neat) 3090 (Ph), 3060 (Ph), 3035 (Ph), 2955, 2928, 2859, 1456, 1380, 1362, 1205, 1102, 1030, 733, 696  $\text{cm}^{-1}$ .

5 - [2 - (ベンジルオキシ) エチル] - 1, 2 - ジブチル - 3 - アイオドベンゼン



$^1\text{H NMR}$  (特徴的なピークのみを示した。)  $\delta$  2.80 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 3.65 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OBn}$ ), 4.52 (s, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{O}$ ), 6.96 (s, 1H, Ph-H), 7.56 (s, 1H, Ph-H).

[実施例 14] 4 - [2 - ((*t*-ブチル) ジメチルシロキシ) エチル] - 2 - ヘキシル - 1 - (トリメチルシリル) ベンゼン



1 - トリメチルシリル - 1 - オクチン (60 mg、0.329 mmol) およ

びテトラ *i*-プロポキシチタン (0.121 mL, 0.411 mmol) のジエチルエーテル (4.5 mL) 溶液に、アルゴン気流下、 $-78^{\circ}\text{C}$  で、*i*-プロピルマグネシウムクロリド (1.46 M ジエチルエーテル溶液、0.630 mL, 0.921 mmol) を加えると、黄色の均一溶液となった。溶液を30分かけて $-50^{\circ}\text{C}$  まで昇温すると、その間に溶液は黒色へと変化した。 $-50^{\circ}\text{C}$  でさらに2時間攪拌した後、この温度で、4-[(*t*-ブチル) ジメチルシロキシ]-1-ブチン (48 mg, 0.263 mmol) のジエチルエーテル (1 mL) 溶液を加え、1時間攪拌した。次に、粉末状の *p*-トルエンスルホンルアセチレン (71 mg, 0.395 mmol) のジエチルエーテル溶液 (1 mL) を加えた後、反応溶液を室温に戻した。

室温で3時間攪拌した後、1 mol/L の塩酸を加え、反応を止め、ジエチルエーテルで生成物を抽出した。有機層を、重曹水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去する事により、粗生成物を油状物質として得た。 $^1\text{H}$  NMR で詳細に粗生成物を分析した結果、他の異性体が含まれていないことが判明した。粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-ヘキサジエチルエーテル) に付し、4-[2-((*t*-ブチル) ジメチルシロキシ) エチル]-2-ヘキシル-1-(トリメチルシリル) ベンゼン (52 mg, 50%) を無色油状物質として得た。

$^1\text{H}$  NMR  $\delta$  0.02 (s, 6H, *t*-BuSiMe<sub>2</sub>), 0.31 (s, 9H, SiMe<sub>3</sub>), 0.80-0.95 (m, 3H, Me), 0.89 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.20-1.50 (m, 6H, alkyl H), 1.50-1.68 (m, 2H, alkyl H), 2.67 (t, *J* = 8.1 Hz, 2H, PhCH<sub>2</sub>), 2.80 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, PhCH<sub>2</sub>), 3.81 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OTBS), 7.02 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, Ph-H), 7.06 (s, 1H, Ph-H), 7.38 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, Ph-H).

$^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  -5.22 (*t*-BuSiMe<sub>2</sub>), 0.37 (SiMe<sub>3</sub>), 13.96, 18.24 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 22.53, 25.85 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.60, 31.74, 32.59, 36.30, 39.46, 64.50 (O-C), 125.82 (Ph), 129.57 (Ph), 134.64 (Ph), 135.34 (Ph), 140.12 (Ph), 148.93 (Ph).

IR (neat) 3045 (Ph), 2960, 2928, 2857, 1604, 1470, 1250 (C-Si), 1098, 837, 775 cm<sup>-1</sup>.

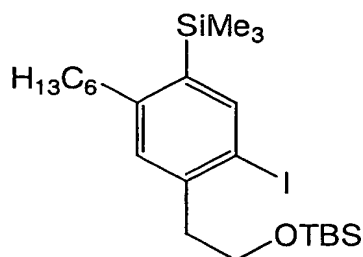
元素分析 計算値 (C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>OSi<sub>2</sub>) : C, 70.33%; H, 11.29%. 実測値 : C,

70.54%; H, 11.58%.

〔実施例 15〕 1-〔2-((t-ブチル)ジメチルシロキシ)エチル]-5-ヘキシル-2-アイオド-4-(トリメチルシリル)ベンゼンと5-〔2-((t-ブチル)ジメチルシロキシ)エチル]-1-ヘキシル-3-アイオド-2-(トリメチルシリル)ベンゼンとの割合が74:26の混合物

1mol/L塩酸を加える前にヨウ素を加えて反応させる以外は、実施例14と同様の操作を行うことにより、1-〔2-((t-ブチル)ジメチルシロキシ)エチル]-5-ヘキシル-2-アイオド-4-(トリメチルシリル)ベンゼンと5-〔2-((t-ブチル)ジメチルシロキシ)エチル]-1-ヘキシル-3-アイオド-2-(トリメチルシリル)ベンゼンとの割合が74:26の混合物(収率(37%))を得た。

1-〔2-((t-ブチル)ジメチルシロキシ)エチル]-5-ヘキシル-2-アイオド-4-(トリメチルシリル)ベンゼン



(74:26の位置異性体の混合物より解析)

$^1\text{H}$  NMR  $\delta$  0.01 (s, 6H, t-BuSiMe<sub>2</sub>), 0.29 (s, 9H, SiMe<sub>3</sub>), 0.80-0.95 (m, 3H, Me), 0.87 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.20-1.50 (m, 6H, alkyl H), 1.60-1.72 (m, 2H, alkyl H), 2.60 (t, J = 8.1 Hz, 2H, PhCH<sub>2</sub>), 2.91 (t, J = 7.2 Hz, 2H PhCH<sub>2</sub>), 3.79 (t, J = 7.2 Hz, 2H, CH<sub>2</sub> OTBS), 7.09 (s, 1H, Ph-H), 7.80 (s, 1H, Ph-H).

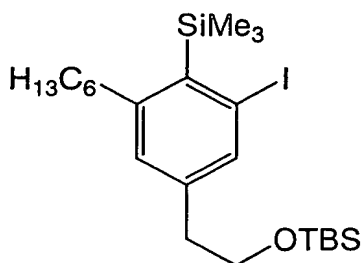
$\delta$  0.01 ppm (SiMe<sub>3</sub>)のプロトンの照射により、 $\delta$  7.80ppm(Ph-H)のピークに12%のNOEの増加が観測された。

以上の結果から構造を確認(同定)した。

IR (neat) 3038 (Ph), 2954, 2927, 2856, 1591, 1524, 1463, 1379, 1360, 1250 (Si-C), 1098, 1006, 909, 837, 776, 734 cm<sup>-1</sup>.

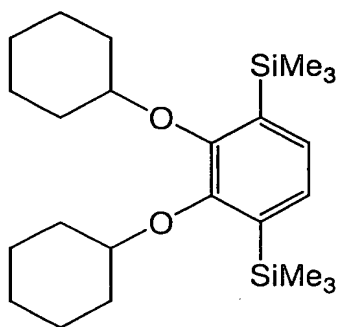
5-〔2-((t-ブチル)ジメチルシロキシ)エチル]-1-ヘキシル-3

－アイオド－2－（トリメチルシリル）ベンゼン



$^1\text{H}$  NMR (特徴的なピークのみを示した。)  $\delta$  0.01 (s, 6H,  $t\text{-BuSiMe}_2$ ), 0.53 (s, 9H,  $\text{SiMe}_3$ ), 2.66 (t,  $J = 8.1$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 2.67 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 3.77 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OTBS}$ ), 6.97 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1H, Ph-H), 7.68 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1H, Ph-H).

〔実施例 16〕 2, 3-ビス（シクロヘキシルオキシ）-1, 4-ビス（トリメチルシリル）ベンゼン



シクロヘキシル（トリメチルシリル）エチルエーテル（30 mg、0.145 mmol）およびテトラ-*i*-プロポキシチタン（0.027 mL、0.091 mmol）のジエチルエーテル（1.5 mL）溶液に、アルゴン気流下、 $-78^\circ\text{C}$ で、*i*-プロピルマグネシウムクロリド（1.42 M ジエチルエーテル溶液、0.144 mL、0.203 mmol）を加えると、黄色の均一溶液となった。溶液を30分かけて $-50^\circ\text{C}$ まで昇温すると、その間に溶液は暗黄色へと変化した。 $-50^\circ\text{C}$ でさらに4時間攪拌した後、この温度で、粉末状のp-トルエンスルホンルアセチレン（16 mg、0.087 mmol）のジエチルエーテル溶液（1 mL）を加えた。

反応溶液を室温に戻し、3時間攪拌した。1 mol/Lの塩酸を加え、反応を止め、ジエチルエーテルで生成物を抽出した。有機層を、重曹水で洗浄し、無水

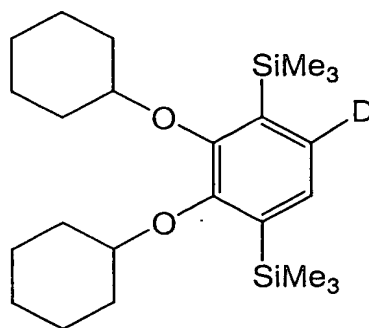
硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去する事により、粗生成物を油状物質として得た。 $^1\text{H}$  NMRで詳細に粗生成物を分析した結果、他の異性体が含まれていないことが判明した。粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ $n$ -ヘキサンジエチルエーテル）に付し、2, 3-ビス（シクロヘキシルオキシ）-1, 4-ビス（トリメチルシリル）ベンゼン（18mg、56%）を無色油状物質として得た。

$^1\text{H}$  NMR  $\delta$  0.28 (s, 18H,  $\text{SiMe}_3$ ), 1.08-1.40 (m, 10H, cyclohexyl H), 1.60 (symmetric m, 2H, cyclohexyl H), 1.75 (symmetric m, 4H, cyclohexyl H), 1.86 (symmetric m, 4H, cyclohexyl H), 4.30 (tt,  $J = 3.9, 10.5$  Hz, 2H, O-CH), 7.05 (s, 2H, Ph-H).

$^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  0.06 ( $\text{SiMe}_3$ ), 24.82, 25.72, 32.69, 78.26 (O-C), 128.72 (Ph), 135.61 (Ph), 153.35 (Ph).

IR (neat) 3060 (Ph), 2933, 2857, 1590, 1451, 1363, 1344, 1245, 1221, 1196, 1177, 1127, 1043, 1019, 966, 887, 836, 758  $\text{cm}^{-1}$ .

[実施例17] 2, 3-ビス（シクロヘキシルオキシ）-5-デユウテリオ-1, 4-ビス（トリメチルシリル）ベンゼン

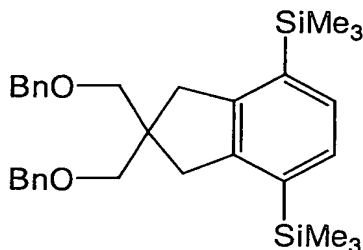


1mol/L塩酸を加える前に重水を加えて反応させる以外は、実施例16と同様の操作を行うことにより、2, 3-ビス（シクロヘキシルオキシ）-5-デユウテリオ-1, 4-ビス（トリメチルシリル）ベンゼンを製造した。

$^1\text{H}$  NMR  $\delta$  0.28 (s, 18H,  $\text{SiMe}_3$ ), 1.08-1.40 (m, 10H, cyclohexyl H), 1.60 (symmetric m, 2H, cyclohexyl H), 1.75 (symmetric m, 4H, cyclohexyl H), 1.86 (symmetric m, 4H, cyclohexyl H), 4.30 (tt,  $J = 3.9, 10.5$  Hz, 2H, O-CH), 7.05 (s, 1H, Ph-H).

2, 3-ビス(シクロヘキシルオキシ)-1, 4-ビス(トリメチルシリル)ベンゼンの  $\delta$  7.05(Ph-H) に相当するプロトンのピークの消失度合により、重水素が98%導入されていた事が示された。

〔実施例18〕 2, 2-ビス[(ベンジルオキシ)メチル]-4, 7-ビス(トリメチルシリル)インダン



4, 4-ビス[(ベンジルオキシ)メチル]-1, 7-ビス(トリメチルシリル)-1, 6-ヘプタジイン(50mg、0.105mmol)およびテトラ*i*-プロポキシチタン(0.039mL、0.131mmol)のジエチルエーテル(4.5mL)溶液に、アルゴン気流下、 $-78^{\circ}\text{C}$ で、*i*-プロピルマグネシウムクロリド(1.49M ジエチルエーテル溶液、0.197mL、0.293mmol)を加えると、黄色の均一溶液となった。溶液を30分かけて $-50^{\circ}\text{C}$ まで昇温すると、その間に溶液は暗黄色へと変化した。 $-50^{\circ}\text{C}$ でさらに4時間攪拌した後、この温度で、粉末状のp-トルエンスルホニルアセチレン(23mg、0.126mmol)のジエチルエーテル溶液(1mL)を加えた。

反応溶液を室温に戻し、3時間攪拌した。1mol/Lの塩酸を加え、反応を止め、ジエチルエーテルで生成物を抽出した。有機層を、重曹水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去する事により、粗生成物を油状物質として得た。粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-ヘキサン-ジエチルエーテル)に付し、2, 2-ビス[(ベンジルオキシ)メチル]-4, 7-ビス(トリメチルシリル)インダン(39mg、74%)を無色油状物質として得た。

$^1\text{H NMR}$   $\delta$  0.28 (s, 18H,  $\text{SiMe}_3$ ), 2.90 (s, 4H  $\text{PhCH}_2$ ), 3.52 (s, 4H,  $\text{CH}_2\text{OBn}$ ), 4.53 (s, 4H,  $\text{PhCH}_2\text{O}$ ), 7.22-7.35 (m, 12H, Ph-H).

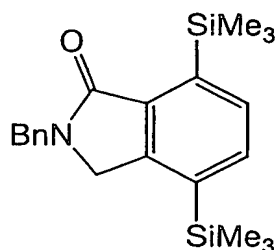
$^{13}\text{C NMR}$   $\delta$  -0.97 ( $\text{SiMe}_3$ ), 39.65, 47.69, 73.22, 73.44, 127.46 (Ph), 127.55 (o-

or m-Ph), 128.36 (m- or o-Ph), 131.29 (Ph), 136.87 (Ph), 138.98 (Ph), 146.75 (Ph).

IR (neat) 3090 (Ph), 3060 (Ph), 3033 (Ph), 2953, 2895, 2852, 1496, 1453, 1359, 1249 (SiMe<sub>3</sub>), 1198, 1100, 1028, 892, 836, 751, 696 cm<sup>-1</sup>.

元素分析 計算値(C<sub>31</sub>H<sub>42</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>): C, 74.05%; H, 8.42%. 実測値: C, 73.89%; H, 8.35%.

[実施例 19] N-ベンジル-4, 7-ビス(トリメチルシリル)-1-イソインドリノン



N-ベンジル-N-[3-(トリメチルシリル)-2-プロピニル]-3-(トリメチルシリル)-2-プロピンアミド(30mg、0.088mmol)およびテトラ-*i*-プロポキシチタン(0.039mL、0.132mmol)のジエチルエーテル(1.5mL)溶液に、アルゴン気流下、-78℃で、*i*-プロピルマグネシウムクロリド(1.48M ジエチルエーテル溶液、0.179mL、0.263mmol)を加えると、黄色の均一溶液となった。溶液を30分かけて-30℃まで昇温すると、その間に溶液は赤色へと変化した。-30℃でさらに4時間攪拌した後、この温度で、粉末状のp-トルエンスルホニルアセチレン(19mg、0.105mmol)のジエチルエーテル溶液(1mL)を加えた。

反応溶液を室温に戻し、3時間攪拌した。1mol/Lの塩酸を加え、反応を止め、ジエチルエーテルで生成物を抽出した。有機層を、重曹水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去することにより、粗生成物を油状物質として得た。粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン-酢酸エチル)に付し、N-ベンジル-4, 7-ビス(トリメチルシリル)-1-イソインドリノン(24mg、88%)を無色油状物質として得た。

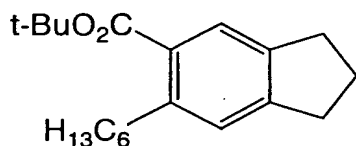
$^1\text{H}$  NMR  $\delta$  0.27 (s, 9H,  $\text{SiMe}_3$ ), 0.44 (s, 9H,  $\text{SiMe}_3$ ), 4.29 (s, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{N}$ ), 4.81 (s, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{N}$ ), 7.27-7.39 (m, 5H, Ph-H), 7.59 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H, Ph-H), 7.63 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H, Ph-H).

$^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  -0.96 ( $\text{SiMe}_3$ ), -0.61 ( $\text{SiMe}_3$ ), 46.31, 50.49, 127.62 (Ph), 128.09 (o- or m-Ph), 128.83 (m- or o-Ph), 133.70 (Ph), 135.09 (Ph), 135.84 (Ph), 136.09 (Ph), 137.36 (Ph), 139.75 (Ph), 146.25 (Ph), 169.59 (C=O).

IR (neat) 3050 (Ph), 3030 (Ph), 2953, 1688 (C=O), 1640, 1540, 1496, 1452, 1410, 1358, 1320, 1293, 1250 ( $\text{SiMe}_3$ ), 1193, 1028, 944, 919, 840, 751, 696  $\text{cm}^{-1}$ .

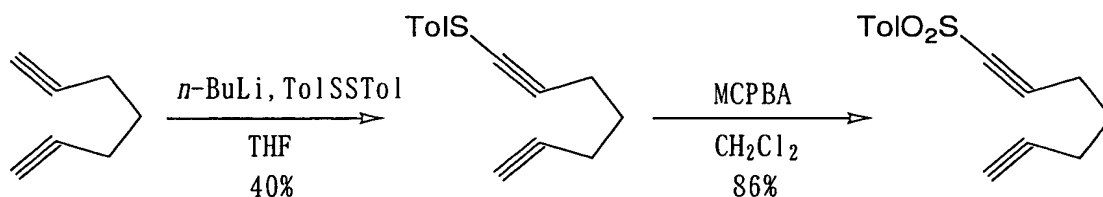
元素分析 計算値( $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NOSi}$ ): C, 68.61%; H, 7.95%; N, 3.81%. 実測値: C, 68.40%; H, 7.87%; N, 3.75%.

〔実施例 20〕 5-(*t*-ブトキシカルボニル)-6-ヘキシルインダン



(1, 6-ヘプタジニル p-トリル スルホン)

まず、原料である 1, 6-ヘプタジニル p-トリル スルホンを以下に示すスキームに従って合成した。



1,6-ヘプタジイン

$^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.76 (quintet,  $J = 6.9$  Hz, 2H, alkyl H), 1.96 (t,  $J = 2.4$  Hz, 1H,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 2.25 (dt,  $J = 2.4, 6.9$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 2.46 (s, 3H, PhMe), 2.51 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CSO}_2\text{Tol}$ ), 7.37 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H, Ph-H), 7.87 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H, Ph-H).

$^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  17.65, 17.94, 21.80, 25.91, 69.77 ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 78.81 ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 82.18 ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 95.71 ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 127.21 (o- or m-Ph), 129.79 (m- or o-Ph), 138.78 (p-Ph), 145.08 (ipso-Ph).

IR (neat) 3289 (Ph), 3058 (Ph), 2940, 2201 ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 1595, 1431, 1327 ( $\text{S}=\text{O}$ ), 1158 ( $\text{S}=\text{O}$ ), 1089, 1048, 814  $\text{cm}^{-1}$ .

元素分析 計算値( $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}$ ): C, 68.26%; H, 5.73%. 実測値: C, 67.93%; H, 5.53%.

2-ノニン酸 t-ブチルエステル (20 mg, 0.095 mmol) および トライプロポキシシタン (0.035 mL, 0.119 mmol) のジエチルエーテル (1.5 mL) 溶液に、アルゴン気流下、 $-78^\circ\text{C}$  で、i-プロピルマグネシウムクロリド (1.48 M ジエチルエーテル溶液, 0.180 mL, 0.267 mmol) を加えると、黄色の均一溶液となった。溶液を30分かけて $-50^\circ\text{C}$  まで昇温すると、その間に溶液は赤色へと変化した。 $-30^\circ\text{C}$  でさらに5時間攪拌した後、この温度で、上記で得られた1, 6-ヘプタジニル p-トリル スルホン (19 mg, 0.076 mmol) のジエチルエーテル溶液 (1 mL) を加え、 $-50^\circ\text{C}$  で3時間攪拌した。

反応溶液を室温に戻し、3時間攪拌した。1 mol/L の塩酸を加え、反応を止め、ジエチルエーテルで生成物を抽出した。有機層を、重曹水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去することにより、粗生成物を油状物質として得た。粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン-ジエチルエーテル) に付し、5- (t-ブトキシカルボニル) -6-ヘキシルインダン (17 mg, 74%) を無色油状物質として得た。

$^1\text{H}$  NMR  $\delta$  0.88 (t,  $J = 6.9$  Hz, 3H, Me), 1.20-1.55 (m, 8H, alkyl H), 1.58 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 2.06 (quintet,  $J = 7.2$  Hz, 2H, cyclopentyl H), 2.86 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 2.88 (t,  $J = 7.2$  Hz, 4H,  $\text{PhCH}_2$ ), 7.06 (s, 1H, Ph-H), 7.58 (s, 1H, Ph-H).

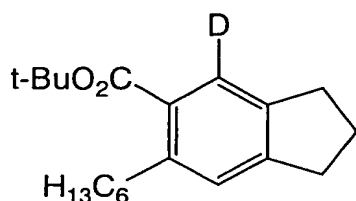
$^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  13.98, 22.52, 25.35, 28.15 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 29.41, 31.75, 32.14, 32.20, 32.76, 34.32, 80.70 ( $\text{CO}_2\text{C}$ ), 125.91 (Ph), 126.56 (Ph), 130.04 (Ph), 141.65 (Ph), 141.75 (Ph), 147.89 (Ph), 168.27 ( $\text{C}=\text{O}$ ).

IR (neat) 3005 (Ph), 2960, 2927, 2845, 1716 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1458, 1390, 1366, 1278, 1255, 1167, 1118, 1022, 885, 856, 800  $\text{cm}^{-1}$ .

元素分析 計算値( $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$ ): C, 79.42%; H, 10.00%. 実測値: C, 79.19%;

H, 10.10%.

〔実施例 2 1〕 5-（*t*-ブトキシカルボニル）-4-デュウテリオ-6-ヘキシルインダン



1 mol/L 塩酸を加える前に重水を加えて反応させる以外は、実施例 2 0 と同様の操作を行うことにより、5-（*t*-ブトキシカルボニル）-4-デュウテリオ-6-ヘキシルインダンを製造した。

$^1\text{H}$  NMR  $\delta$  0.88 (t,  $J = 6.9$  Hz, 3H, Me), 1.20-1.55 (m, 8H, alkyl H), 1.58 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 2.06 (quintet,  $J = 7.2$  Hz, 2H, cyclopentyl H), 2.86 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 2.88 (t,  $J = 7.2$  Hz, 4H,  $\text{PhCH}_2$ ), 7.06 (s, 1H, Ph-H).

5-（*t*-ブトキシカルボニル）-6-ヘキシルインダンの  $\delta$  7.58(Ph-H) に相当するプロトンのピークの消失度合により、重水素が 91% 導入されていた事が示された。

〔実施例 2 2, 2 3〕

アセチレン化合物およびジイン化合物を代えた以外は、実施例 2 0 と同様の操作を行うことにより、以下の化合物を製造した。

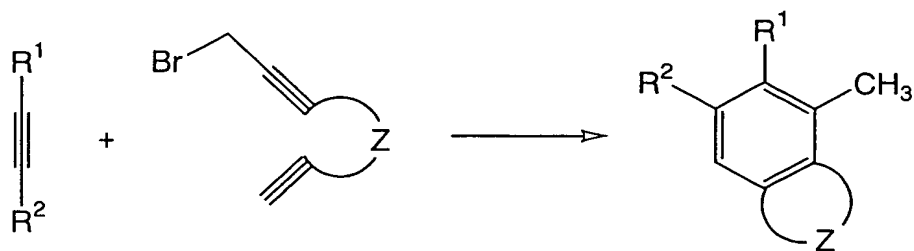
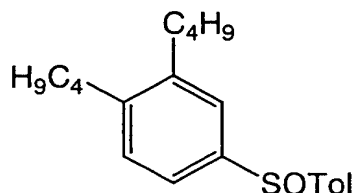


表 1

	$\text{R}^1$	$\text{R}^2$	Z	収率 (%)
実施例 2 2	$\text{CO}_2\text{Et}$	Me	$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OBn})_2\text{CH}_2$	60
実施例 2 3	$\text{CONEt}_2$	$\text{C}_6\text{H}_{13}$	$(\text{CH}_2)_3$	73

[実施例 24] 3, 4-ジブチルフェニル p-トリルスルホキシド



5-デシン (0.020 mL, 0.111 mmol) およびテトラ-*i*-プロポキシチタン (0.041 mL, 0.139 mmol) のジエチルエーテル (1.5 mL) 溶液に、アルゴン気流下、 $-78^{\circ}\text{C}$  で、*i*-プロピルマグネシウムクロリド (1.35 M ジエチルエーテル溶液、0.231 mL, 0.312 mmol) を加えると、黄色の均一溶液となった。溶液を30分かけて $-50^{\circ}\text{C}$ まで昇温すると、その間に溶液は黒色へと変化した。 $-50^{\circ}\text{C}$ でさらに2時間攪拌した後、この温度で、粉末状のp-トルエンスルフィニルアセチレン (37 mg, 0.223 mmol) のジエチルエーテル溶液 (1 mL) を加え、さらに $50^{\circ}\text{C}$ で1時間攪拌した。

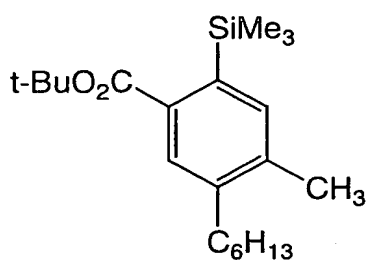
反応溶液を $-20^{\circ}\text{C}$ に昇温し、7時間攪拌した。1 mol/L の塩酸を加え、反応を止め、ジエチルエーテルで生成物を抽出した。有機層を、重曹水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去することにより、粗生成物を油状物質として得た。 $^1\text{H}$  NMR で詳細に粗生成物を分析した結果、他の異性体が含まれていないことが判明した。粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン-酢酸エチル) に付し、3, 4-ジブチルフェニル p-トリルスルホキシド (18 mg, 50%) を無色油状物質として得た。

$^1\text{H}$  NMR  $\delta$  0.91 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H, Me), 0.92 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H, Me), 1.36 (sextet,  $J = 7.2$  Hz, 4H, alkyl H), 1.45-1.60 (m, 4H, alkyl H), 2.35 (s, 3H, PhMe), 2.58 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 2.61 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 7.19 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H, Ph-H), 7.25 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H, Ph-H), 7.30 (dd,  $J = 1.8, 8.1$  Hz, 1H, Ph-H), 7.43 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H, Ph-H), 7.52 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H, Ph-H).

$^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  13.81 (2 peaks), 21.27, 22.58, 22.64, 32.19, 32.27, 32.96, 33.05, 122.34 (Ph), 125.00 (o- or m-Ph), 125.44 (Ph), 129.98 (m- or o-Ph), 130.08 (Ph), 141.37 (Ph), 142.12 (Ph), 142.64 (Ph), 142.84 (Ph), 144.20 (Ph).

IR (neat) 3033 (Ph), 2959, 2925, 2862, 1735, 1720, 1655, 1595, 1458, 1400, 1380, 1305, 1090, 1048 (S=O), 970, 808  $\text{cm}^{-1}$ .

〔実施例 25〕 t-ブチル 5-ヘキシル-4-メチル-2-(トリメチルシリル)ベンゾエート



t-ブチル 3-(トリメチルシリル)-2-プロピノエート (50 mg, 0.252 mmol) およびテトラ i-プロポキシチタン (0.093 mL, 0.315 mmol) のジエチルエーテル (3 mL) 溶液に、アルゴン気流下、 $-78^{\circ}\text{C}$  で、i-プロピルマグネシウムクロリド (1.47 M ジエチルエーテル溶液, 0.480 mL, 0.706 mmol) を加えると、黄色の均一溶液となった。溶液を30分かけて $-50^{\circ}\text{C}$ まで昇温すると、その間に溶液は赤色へと変化した。 $-50^{\circ}\text{C}$ でさらに5時間攪拌した後、この温度で、1-オクチン (0.030 mL, 0.202 mmol) を加え、3時間攪拌した。

次に、プロパルギルブロミド (0.028 mL, 0.378 mmol) を加えた後、反応溶液を室温に戻した。室温で4時間攪拌した後、1 mol/L の塩酸を加え、反応を止め、ジエチルエーテルで生成物を抽出した。有機層を、重曹水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去する事により、粗生成物を油状物質として得た。粗生成物を、分取用シリカゲル薄層クロマトグラフィー (n-ヘキサーン-ジエチルエーテル) に付し、t-ブチル 5-ヘキシル-4-メチル-2-(トリメチルシリル)ベンゾエート (37 mg, 52%) を無色油状物質として得た。

〔実施例 26, 27〕

アセチレン化合物を代えた以外は、実施例 25 と同様の反応を行うことにより、以下の化合物を製造した。

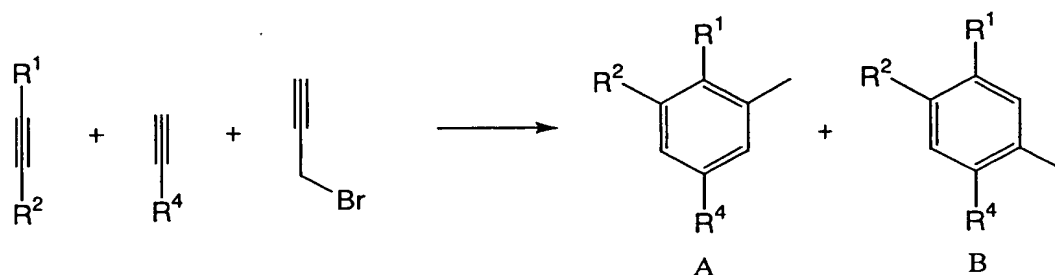
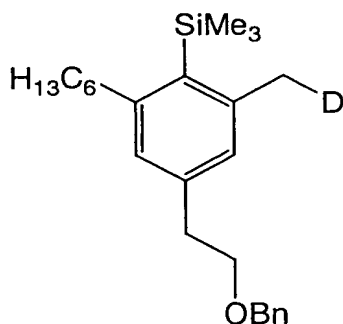


表 2

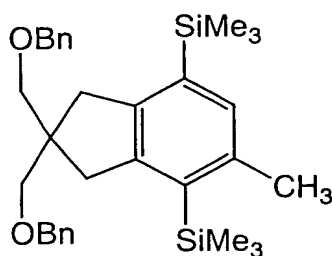
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>4</sup>	A	B
実施例 2 6	SiMe <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> t-Bu		—	53%
実施例 2 7	SiMe <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OBn	35%	—

〔実施例 2 8〕

1 m o l / L 塩酸を加える前に重水を加えて反応させる以外は、実施例 2 7 と同様の操作を行うことにより、ベンジル位が重水素化された下記式の化合物を製造した。なお、重水素の導入率は定量的であった。



〔実施例 2 9〕 2, 2-ビス [(ベンジルオキシ) メチル] - 5-メチル-4, 7-ビス (トリメチルシリル) インダン



4, 4-ビス [(ベンジルオキシ) メチル] - 1, 7-ビス (トリメチルシリル)

ル) - 1, 6-ヘプタジイン (50 mg、0.104 mmol) およびテトラ i-プロポキシチタン (0.039 mL、0.131 mmol) のジエチルエーテル (2 mL) 溶液に、アルゴン気流下、-78℃で、i-プロピルマグネシウムクロリド (1.53 M ジエチルエーテル溶液、0.185 mL、0.282 mmol) を加えると、黄色の均一溶液となった。溶液を30分かけて-50℃まで昇温した。-50℃でさらに4時間攪拌した後、この温度で、プロパルギルブロミド (0.012 mL、0.157 mmol) を加えた。

反応溶液を室温に戻し、4時間攪拌した。1 mol/L の塩酸を加え、反応を止め、ジエチルエーテルで生成物を抽出した。有機層を、重曹水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去することにより、粗生成物を油状物質として得た。粗生成物を、分取用シリカゲル薄層クロマトグラフィー (n-ヘキサン-ジエチルエーテル) に付し、2, 2-ビス [(ベンジルオキシ) メチル] -5-メチル-4, 7-ビス (トリメチルシリル) インダン (40 mg、73%) を無色油状物質として得た。

[実施例 30～34]

アセチレン化合物または求電子試剤を代えた以外は、実施例 29 と同様な操作を行うことにより以下の化合物を製造した。

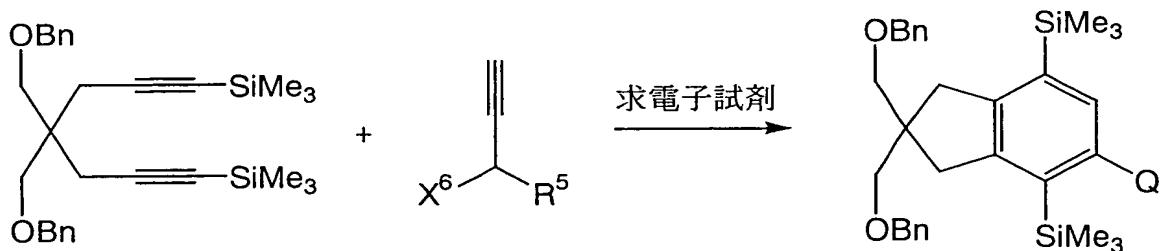



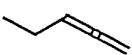
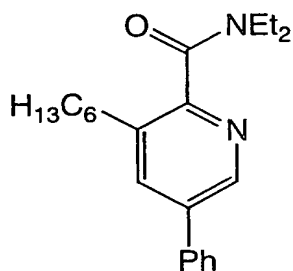


表 3

	R <sup>5</sup>	X <sup>6</sup>	求電子試剤	Q	収率(%)
実施例 3 0	H	Cl	H <sup>+</sup>	CH <sub>3</sub>	60
実施例 3 1	Me	Br	H <sup>+</sup>	CH <sub>3</sub>	31
実施例 3 2	H	Br	I <sub>2</sub>		72
実施例 3 3	H	Br	O <sub>2</sub>		43
実施例 3 4	H	Br	 CH <sub>2</sub> Br/Cu <sup>+</sup>		42

[実施例 3 5] N, N-ジエチル-3-ヘキシル-5-フェニル-2-ピコリンアミド

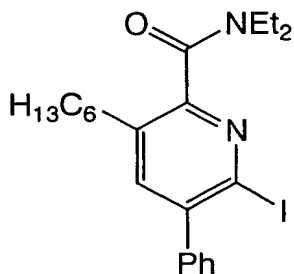


N, N-ジエチル-2-ノニンアミド (48 mg、0.229 mmol) およびテトラ i-プロポキシチタン (0.084 mL、0.285 mmol) のジエチルエーテル (1.5 mL) 溶液に、アルゴン気流下、-78℃で、i-プロピルマグネシウムクロリド (1.53 M ジエチルエーテル溶液、0.418 mL、0.637 mmol) を加えると、黄色の均一溶液となった。溶液を30分かけて-50℃まで昇温すると、その間に溶液は赤色へと変化した。-50℃でさらに5時間攪拌した後、この温度で、エチルベンゼン (0.020 mL、0.182 mmol) を加え、3時間攪拌した。

次に、粉末状の p-トルエンスルホニルシアニド (49 mg、0.273 mmol) を加えた。-50℃で3時間攪拌した後、水を加え、反応を止め、無水硫酸ナトリウムを加えた。沈殿物をセライト濾過した後、減圧下濾液の溶媒を留去することにより、粗生成物を油状物質として得た。粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン-酢酸エチル) に付し、N, N-ジエチル

ー 3-ヘキシルー 5-フェニルー 2-ピコリンアミド (43 mg, 70%) を無色油状物質として得た。

[実施例 36] N, N-ジエチルー 3-ヘキシルー 5-フェニルー 6-アイオドー 2-ピコリンアミド



水を加えて反応を停止する前にヨウ素を加える以外は、実施例 35 と同様の操作を行うことにより、N, N-ジエチルー 3-ヘキシルー 5-フェニルー 6-アイオドー 2-ピコリンアミド (収率 70%) を得た。

[実施例 37~40]

アセチレン化合物および反応温度 (p-トルエンスルホニルシアニドを反応させる温度) を代えた以外は、実施例 35 と同様の操作を行うことにより、以下の化合物を製造した。

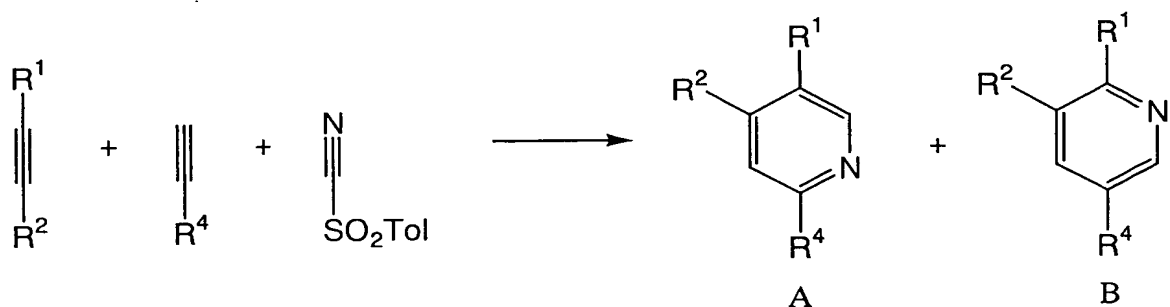
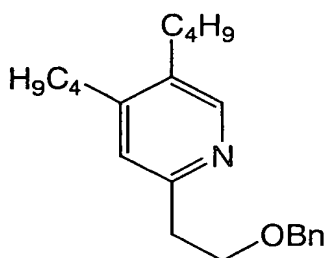


表 4

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>4</sup>	反応温度(℃)	A	B
実施例 3 7	CONEt <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	-50	—	63%
実施例 3 8	CONEt <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	SiMe <sub>3</sub>	-50	—	55%
実施例 3 9	CO <sub>2</sub> t-Bu	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	-50	—	28%
実施例 4 0	CO <sub>2</sub> t-Bu	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	-10	—	50%

[実施例 4 1] 2 - [2 - (ベンジルオキシ) エチル] - 4, 5 - ジブチルピリジン



5-デシン (0.020 mL、0.111 mmol) およびテトラ i-プロポキシチタン (0.041 mL、0.139 mmol) のジエチルエーテル (1.5 mL) 溶液に、アルゴン気流下、-78℃で、i-プロピルマグネシウムクロリド (1.36 M ジエチルエーテル溶液、0.229 mL、0.312 mmol) を加えると、黄色の均一溶液となった。溶液を30分かけて-50℃まで昇温すると、その間に溶液は黒色へと変化した。-50℃でさらに3時間攪拌した後、この温度で、4-ベンジルオキシ-1-ブチン (14 mg、0.089 mmol) のジエチルエーテル (1 mL) 溶液を加え、2時間攪拌した。

次に、粉末状の p-トルエンスルホン酸ニド (24 mg、0.134 mmol) のジエチルエーテル溶液 (1 mL) を加えた後、反応溶液を-10℃まで昇温した。-10℃で3時間攪拌した後、水を加え、反応を止め、無水硫酸ナトリウムを加えた。沈殿物をセライト濾過した後、減圧下濾液の溶媒を留去する事により、粗生成物を油状物質として得た。粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン-酢酸エチル) に付し、2 - [2 - (ベンジルオキシ

シ) エチル] - 4, 5 - ジブチルピリジン (16 mg、55%) を無色油状物質として得た。

本発明によれば、置換アセチレン化合物を原料とし、位置選択的に多置換ベンゼンまたは多置換ピリジンへと変換可能な有機チタン化合物を効率的に製造することができるとともに、該チタン化合物へ種々の付加反応を行うことで医薬品およびその中間体を製造するために有用な種々の多置換ベンゼン、多置換ピリジンを効率的に製造することができる。

## 特許請求の範囲

### 1. 下記一般式 (1)



[式中、 $R^1$  および  $R^2$  は、互いに独立して C 1 ~ 20 アルキル基 (該アルキル基は、C 1 ~ 6 アルコキシ基 (該アルコキシ基は、フェニル基で任意に置換されていてもよい。)、または  $OSiR^7R^8R^9$  (式中、 $R^7$ ,  $R^8$  および  $R^9$  は互いに独立して、C 1 ~ 6 アルキル基またはフェニル基を示す。)) で任意に置換されていてもよい。)、C 3 ~ 20 アルケニル基、C 1 ~ 6 アルコキシ基、C 1 ~ 6 アルコキシカルボニル基、C 1 ~ 6 アルキルアミノカルボニル基、ジ C 1 ~ 6 アルキルアミノカルボニル基、フェニル基 (該フェニル基は、C 1 ~ 6 アルキル基、C 1 ~ 6 アルコキシ基、C 1 ~ 6 アルコキシカルボニル基、C 1 ~ 6 アルキルアミノカルボニル基、またはジ C 1 ~ 6 アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)、フリル基、アミノ基、 $SiR^7R^8R^9$  (式中、 $R^7$ ,  $R^8$  および  $R^9$  は互いに独立して、C 1 ~ 6 アルキル基またはフェニル基を示す。)、または  $SnR^{10}R^{11}R^{12}$  (式中、 $R^{10}$ ,  $R^{11}$  および  $R^{12}$  は互いに独立して、ハロゲン原子、C 1 ~ 6 アルキル基またはフェニル基を示す。)) を示す。] で表されるアセチレン化合物に、下記一般式 (2)



[式中、 $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  および  $X^4$  は互いに独立して、ハロゲン原子、C 1 ~ 6 アルコキシ基 (該アルコキシ基はフェニル基 (該フェニル基は C 1 ~ 6 アルキル基、C 1 ~ 6 アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。)) またはナフチル基で任意に置換されていてもよい。)、フェノキシ基 (該フェノキシ基は C 1 ~ 6 アルキル基、C 1 ~ 6 アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。)) またはナフトキシ基を示す。] で表されるチタン化合物と、下記一般式 (3)



[式中、R は  $\beta$  位に水素原子を有する C 2 ~ 8 アルキル基を示し、 $X^5$  はハロゲン原子を示す。] で表されるグリニャール試剤との存在下、下記一般式 (4)

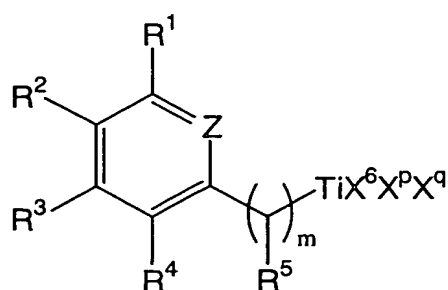


[式中、 $R^3$  および  $R^4$  は互いに独立して、水素原子、C 1～20アルキル基、C 1～6アルコキシ基、C 1～6アルコキシカルボニル基、C 1～6アルキルアミノカルボニル基、ジC 1～6アルキルアミノカルボニル基、フェニル基（該フェニル基は、C 1～6アルキル基、C 1～6アルコキシ基、C 1～6アルコキシカルボニル基、C 1～6アルキルアミノカルボニル基、またはジC 1～6アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。）、フリル基、アミノ基、 $SiR^7R^8R^9$ （式中、 $R^7$ 、 $R^8$  および  $R^9$  は前記と同じ。）、または  $SnR^{10}R^{11}R^{12}$ （式中、 $R^{10}$ 、 $R^{11}$  および  $R^{12}$  は前記と同じ。）を示す。] で表されるアセチレン化合物を反応させた後、さらに下記一般式（5）

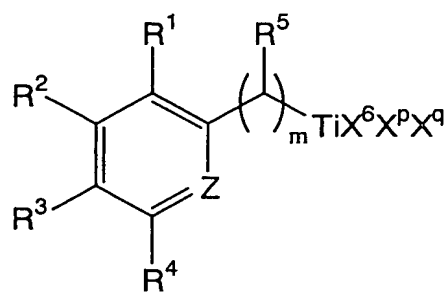


[式中、 $R^5$  は水素原子、C 1～20アルキル基またはフェニル基（該フェニル基は、C 1～6アルキル基、C 1～6アルコキシ基、C 1～6アルコキシカルボニル基、C 1～6アルキルアミノカルボニル基、またはジC 1～6アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。）を示し、Zは $CR'$ （式中、 $R'$  は水素原子またはC 1～20アルキル基を示す。）または窒素原子を示し、 $X^6$  はハロゲン原子、C 1～6アルコキシ基（該アルコキシ基はフェニル基（該フェニル基はC 1～6アルキル基、C 1～6アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。）またはナフチル基で任意に置換されていてもよい。）、フェノキシ基（該フェノキシ基はC 1～6アルキル基、C 1～6アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。）、ナフトキシ基、 $SO_nR^6$  基（式中、 $R^6$  はC 1～6アルキル基またはフェニル基（該フェニル基は、ハロゲン原子またはC 1～6アルキル基で任意に置換されていてもよい。）を示し、nは1または2を示す。）、 $OSO_2R^6$  基（式中、 $R^6$  は前記と同じ。）、または $OP(O)(OR^{13})_2$  基（式中、 $R^{13}$  はC 1～6アルキル基を示す。）を示し、mは0または1を示す。]

で表される化合物を反応させることを特徴とする下記一般式（6）および／または一般式（7）



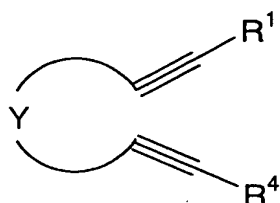
(6)



(7)

[式中、 $R^1 \sim R^5$ ,  $Z$ ,  $X^6$  および  $m$  は前記に同じ。 $X^p$  および  $X^q$  は  $X^1 \sim X^4$  ( $X^1 \sim X^4$  は前記に同じ。) のいずれかを示す。] で表される有機チタン化合物の製造方法。

## 2. 下記一般式 (8)



... (8)

[式中、 $R^1$  は  $C1 \sim 20$  アルキル基 {該アルキル基は、 $C1 \sim 6$  アルコキシ基 (該アルコキシ基は、フェニル基で任意に置換されていてもよい。)、または  $OSiR^7R^8R^9$  (式中、 $R^7$ ,  $R^8$ , および  $R^9$  は互いに独立して、 $C1 \sim 6$  アルキル基またはフェニル基を示す。)) で任意に置換されていてもよい。}、 $C3 \sim 20$  アルケニル基、 $C1 \sim 6$  アルコキシ基、 $C1 \sim 6$  アルコキシカルボニル基、 $C1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基、ジ  $C1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基、フェニル基 (該フェニル基は、 $C1 \sim 6$  アルキル基、 $C1 \sim 6$  アルコキシ基、 $C1 \sim 6$  アルコキシカルボニル基、 $C1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基、またはジ  $C1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)、フリル基、アミノ基、 $SiR^7R^8R^9$  (式中、 $R^7$ ,  $R^8$  および  $R^9$  は前記と同じ。)、または  $SnR^{10}R^{11}R^{12}$  (式中、 $R^{10}$ ,  $R^{11}$  および  $R^{12}$  は互いに独立して、ハロゲン原子、 $C1 \sim 6$  アルキル基またはフェニル基を示す。)) を示し、 $R^4$  は水素原子、 $C1 \sim 20$  アルキル基、 $C1 \sim 6$  アルコキシ基、 $C1 \sim 6$  アルコキシカルボニル基、 $C1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基、ジ  $C1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基、フェニル基 (該フェニル基は、 $C1 \sim 6$  アルキル基、 $C1 \sim 6$  アル

コキシ基、C 1～6アルコキシカルボニル基、C 1～6アルキルアミノカルボニル基、またはジC 1～6アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)、フリル基、アミノ基、 $S i R^7 R^8 R^9$  (式中、 $R^7$ ,  $R^8$  および $R^9$  は前記と同じ。)、または $S n R^{10} R^{11} R^{12}$  (式中、 $R^{10}$ ,  $R^{11}$  および $R^{12}$  は前記と同じ。))を示し、Yは $Z^1 - Z^2 - Z^3$  または $Z^4 - Z^5 - Z^6 - Z^7$  {各式中、 $Z^1$ ,  $Z^3$ ,  $Z^4$ ,  $Z^5$  および $Z^7$  は、互いに独立してC=Oまたは $C R^{14} R^{15}$  (式中、 $R^{14}$  および $R^{15}$  は、互いに独立して水素原子またはC 1～6アルキル基 (該アルキル基は、C 1～6アルコキシ基 (該アルコキシ基は、フェニル基で任意に置換されていてもよい。)) または $O S i R^7 R^8 R^9$  (式中、 $R^7$ ,  $R^8$  および $R^9$  は前記と同じ。)) で任意に置換されていてもよい。))を示す。}を示し、 $Z^2$  および $Z^6$  は、互いに独立してO, S, C=O,  $N R^{16}$  (式中 $R^{16}$  は、C 1～6アルキル基 (該アルキル基は、C 1～6アルコキシ基 (該アルコキシ基はフェニル基で任意に置換されていてもよい。)) または $O S i R^7 R^8 R^9$  (式中、 $R^7$ ,  $R^8$  および $R^9$  は前記と同じ。)) で任意に置換されていてもよい。))を示す。} または $C R^{14'} R^{15'}$  ( $R^{14'}$  および $R^{15'}$  は、互いに独立して水素原子またはC 1～6アルキル基 (該アルキル基は、C 1～6アルコキシ基 (該アルコキシ基は、フェニル基で任意に置換されていてもよい。)) または $O S i R^7 R^8 R^9$  (式中、 $R^7$ ,  $R^8$  および $R^9$  は前記と同じ。)) で任意に置換されていてもよい。))を示す。}を示す。] で表されるアセチレン化合物に、下記一般式 (2)



[式中、 $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  および $X^4$  は互いに独立して、ハロゲン原子、C 1～6アルコキシ基 {該アルコキシ基はフェニル基 (該フェニル基はC 1～6アルキル基、C 1～6アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。)) またはナフチル基で任意に置換されていてもよい。}、フェノキシ基 (該フェノキシ基はC 1～6アルキル基、C 1～6アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。)) またはナフトキシ基を示す。] で表されるチタン化合物と、下記一般式 (3)



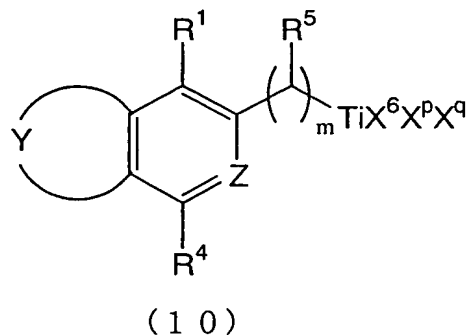
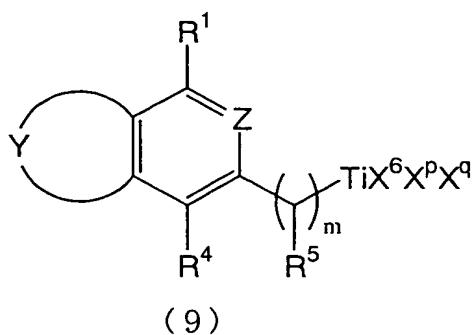
[式中、Rはβ位に水素原子を有するC 2～8アルキル基を示し、 $X^5$  はハロゲ

ン原子を示す。] で表されるグリニャール試剤との存在下、下記一般式 (5)



[式中、 $\text{R}^5$  は水素原子、 $\text{C}1 \sim 20$  アルキル基またはフェニル基 (該フェニル基は、 $\text{C}1 \sim 6$  アルキル基、 $\text{C}1 \sim 6$  アルコキシ基、 $\text{C}1 \sim 6$  アルコキシカルボニル基、 $\text{C}1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基、またはジ $\text{C}1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。) を示し、 $\text{Z}$  は $\text{CR}'$  (式中、 $\text{R}'$  は水素原子または $\text{C}1 \sim 20$  アルキル基を示す。) または窒素原子を示し、 $\text{X}^6$  はハロゲン原子、 $\text{C}1 \sim 6$  アルコキシ基 {該アルコキシ基はフェニル基 (該フェニル基は $\text{C}1 \sim 6$  アルキル基、 $\text{C}1 \sim 6$  アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。) またはナフチル基で任意に置換されていてもよい。}、フェノキシ基 (該フェノキシ基は $\text{C}1 \sim 6$  アルキル基、 $\text{C}1 \sim 6$  アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。)、ナフトキシ基、 $\text{SO}_n$   $\text{R}^6$  基 {式中、 $\text{R}^6$  は $\text{C}1 \sim 6$  アルキル基またはフェニル基 (該フェニル基は、ハロゲン原子または $\text{C}1 \sim 6$  アルキル基で任意に置換されていてもよい。) を示し、 $n$  は1または2を示す。}、 $\text{OSO}_2\text{R}^6$  基 (式中、 $\text{R}^6$  は前記と同じ。)、または $\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{13})_2$  基 (式中、 $\text{R}^{13}$  は $\text{C}1 \sim 6$  アルキル基を示す。) を示し、 $m$  は0または1を示す。]

で表される化合物を反応させることを特徴とする下記一般式 (9) および/または一般式 (10)



[式中、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^4$ 、 $\text{R}^5$ 、 $\text{Y}$ 、 $\text{Z}$ 、 $\text{X}^6$  および $m$ は前記に同じ。 $\text{X}^p$  および $\text{X}^q$  は $\text{X}^1 \sim \text{X}^4$  ( $\text{X}^1 \sim \text{X}^4$  は前記に同じ。) のいずれかを示す。] で表される有機チタ

ン化合物の製造方法。

### 3. 下記一般式 (1)



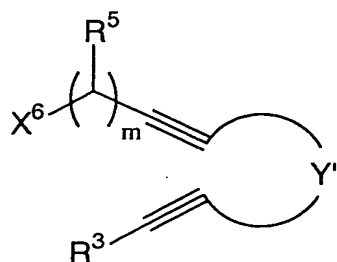
[式中、 $R^1$  および  $R^2$  は、互いに独立して C 1 ~ 20 アルキル基 {該アルキル基は、C 1 ~ 6 アルコキシ基 (該アルコキシ基は、フェニル基で任意に置換されていてもよい。)、または  $OSiR^7R^8R^9$  (式中、 $R^7$ ,  $R^8$  および  $R^9$  は互いに独立して、C 1 ~ 6 アルキル基またはフェニル基を示す。)) で任意に置換されていてもよい。}、C 3 ~ 20 アルケニル基、C 1 ~ 6 アルコキシ基、C 1 ~ 6 アルコキシカルボニル基、C 1 ~ 6 アルキルアミノカルボニル基、ジ C 1 ~ 6 アルキルアミノカルボニル基、フェニル基 (該フェニル基は、C 1 ~ 6 アルキル基、C 1 ~ 6 アルコキシ基、C 1 ~ 6 アルコキシカルボニル基、C 1 ~ 6 アルキルアミノカルボニル基、またはジ C 1 ~ 6 アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)、フリル基、アミノ基、 $SiR^7R^8R^9$  (式中、 $R^7$ ,  $R^8$  および  $R^9$  は前記と同じ。)、または  $SnR^{10}R^{11}R^{12}$  (式中、 $R^{10}$ ,  $R^{11}$  および  $R^{12}$  は互いに独立して、ハロゲン原子、C 1 ~ 6 アルキル基またはフェニル基を示す。)] で表されるアセチレン化合物に、下記一般式 (2)



[式中、 $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  および  $X^4$  は互いに独立して、ハロゲン原子、C 1 ~ 6 アルコキシ基 {該アルコキシ基はフェニル基 (該フェニル基は C 1 ~ 6 アルキル基、C 1 ~ 6 アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。)) またはナフチル基で任意に置換されていてもよい。}、フェノキシ基 (該フェノキシ基は C 1 ~ 6 アルキル基、C 1 ~ 6 アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。)) またはナフトキシ基を示す。] で表されるチタン化合物と、下記一般式 (3)



[式中、R は  $\beta$  位に水素原子を有する C 2 ~ 8 アルキル基を示し、 $X^5$  はハロゲン原子を示す。] で表されるグリニャール試剤との存在下、下記一般式 (11)

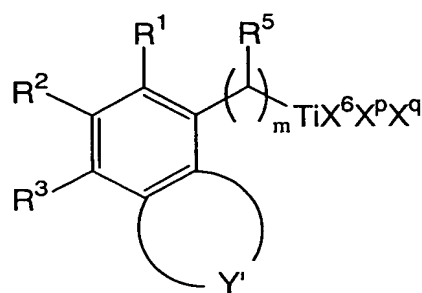


... (11)

[式中、 $R^3$  は、水素原子、C 1～20アルキル基、C 1～6アルコキシ基、C 1～6アルコキシカルボニル基、C 1～6アルキルアミノカルボニル基、ジC 1～6アルキルアミノカルボニル基、フェニル基（該フェニル基は、C 1～6アルキル基、C 1～6アルコキシ基、C 1～6アルコキシカルボニル基、C 1～6アルキルアミノカルボニル基、またはジC 1～6アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。）、フリル基、アミノ基、 $SiR^7R^8R^9$ （式中、 $R^7$ 、 $R^8$  および $R^9$  は前記と同じ。）、または $SnR^{10}R^{11}R^{12}$ （式中、 $R^{10}$ 、 $R^{11}$  および $R^{12}$  は前記と同じ。）を示し、 $R^5$  は水素原子、C 1～20アルキル基またはフェニル基（該フェニル基は、C 1～6アルキル基、C 1～6アルコキシ基、C 1～6アルコキシカルボニル基、C 1～6アルキルアミノカルボニル基、またはジC 1～6アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてもよい。）を示し、 $Y'$  は、 $Z^1-Z^2-Z^3$  または $Z^4-Z^5-Z^6-Z^7$  {各式中、 $Z^1$ 、 $Z^3$ 、 $Z^4$ 、 $Z^5$  および $Z^7$  は、互いに独立して $C=O$ または $CR^{14}R^{15}$ （式中、 $R^{14}$  および $R^{15}$  は、互いに独立して水素原子またはC 1～6アルキル基（該アルキル基は、C 1～6アルコキシ基（該アルコキシ基は、フェニル基で任意に置換されていてもよい。）、または $OSiR^7R^8R^9$ （式中、 $R^7$ 、 $R^8$  および $R^9$  は前記と同じ。）で任意に置換されていてもよい。）を示す。）を示し、 $Z^2$  および $Z^6$  は、互いに独立してO、S、 $C=O$ 、 $NR^{16}$ （式中 $R^{16}$  は、C 1～6アルキル基（該アルキル基は、C 1～6アルコキシ基（該アルコキシ基はフェニル基で任意に置換されていてもよい。）または $OSiR^7R^8R^9$ （式中、 $R^7$ 、 $R^8$  および $R^9$  は前記と同じ。）で任意に置換されていてもよい。）を示す。）または $CR^{14'}R^{15'}$ （ $R^{14'}$  および $R^{15'}$  は、互いに独立して水素原子またはC 1～6アルキル基（該アルキル基は、C 1～6アルコキシ基（該アルコキシ基は、フェニル基で任意に置換されていてもよい。）または $OSiR^7R^8R^9$ （式

中、 $R^7$ 、 $R^8$  および  $R^9$  は前記と同じ。) で任意に置換されていてもよい。) を示す。) を示す。) を示し、 $X^6$  はハロゲン原子、 $C1 \sim 6$  アルコキシ基 {該アルコキシ基はフェニル基 (該フェニル基は  $C1 \sim 6$  アルキル基、 $C1 \sim 6$  アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。) またはナフチル基で任意に置換されていてもよい。)、フェノキシ基 (該フェノキシ基は  $C1 \sim 6$  アルキル基、 $C1 \sim 6$  アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてもよい。)、ナフトキシ基、 $SO_n R^6$  基 {式中、 $R^6$  は  $C1 \sim 6$  アルキル基またはフェニル基 (該フェニル基は、ハロゲン原子または  $C1 \sim 6$  アルキル基で任意に置換されていてもよい。) を示し、 $n$  は 1 または 2 を示す。)、 $OSO_2 R^6$  基 (式中、 $R^6$  は前記と同じ。)、または  $OP(O)(OR^{13})_2$  基 (式中、 $R^{13}$  は  $C1 \sim 6$  アルキル基を示す。) を示し、 $m$  は 0 または 1 を示す。]

で表されるアセチレン化合物を反応させることを特徴とする下記一般式 (12)



(12)

[式中、 $R^1 \sim R^3$ 、 $R^5$ 、 $Y'$ 、 $X^6$  および  $m$  は前記に同じ。 $X^p$  および  $X^q$  は  $X^1 \sim X^4$  ( $X^1 \sim X^4$  は前記に同じ。) のいずれかを示す。] で表される有機チタン化合物の製造方法。

#### 4. 下記一般式 (1)



[式中、 $R^1$  および  $R^2$  は、互いに独立して  $C1 \sim 20$  アルキル基 {該アルキル基は、 $C1 \sim 6$  アルコキシ基 (該アルコキシ基は、フェニル基で任意に置換されていてもよい。)、または  $OSiR^7R^8R^9$  (式中、 $R^7$ 、 $R^8$  および  $R^9$  は互いに独立して、 $C1 \sim 6$  アルキル基またはフェニル基を示す。) で任意に置換されていてもよい。)、 $C3 \sim 20$  アルケニル基、 $C1 \sim 6$  アルコキシ基、 $C1 \sim 6$  アルコシカルボニル基、 $C1 \sim 6$  アルキルアミノカルボニル基、ジ  $C1 \sim 6$  アルキ

ルアミノカルボニル基、フェニル基（該フェニル基は、C 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基、C 1～6 アルコキシカルボニル基、C 1～6 アルキルアミノカルボニル基、またはジC 1～6 アルキルアミノカルボニル基で任意に置換されていてよい。）、フリル基、アミノ基、 $\text{SiR}^7\text{R}^8\text{R}^9$ （式中、 $\text{R}^7$ 、 $\text{R}^8$  および  $\text{R}^9$  は互いに独立して、C 1～6 アルキル基またはフェニル基を示す。）、または  $\text{SnR}^{10}\text{R}^{11}\text{R}^{12}$ （式中、 $\text{R}^{10}$ 、 $\text{R}^{11}$  および  $\text{R}^{12}$  は互いに独立して、ハロゲン原子、C 1～6 アルキル基またはフェニル基を示す。）を示す。）で表されるアセチレン化合物に、下記一般式（2）



〔式中、 $\text{X}^1$ 、 $\text{X}^2$ 、 $\text{X}^3$  および  $\text{X}^4$  は互いに独立して、ハロゲン原子、C 1～6 アルコキシ基（該アルコキシ基はフェニル基（該フェニル基はC 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてよい。）またはナフチル基で任意に置換されていてよい。）、フェノキシ基（該フェノキシ基はC 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてよい。）またはナフトキシ基を示す。）で表されるチタン化合物と、下記一般式（3）



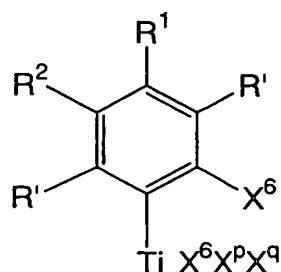
〔式中、Rはβ位に水素原子を有するC 2～8 アルキル基を示し、 $\text{X}^5$  はハロゲン原子を示す。〕で表されるグリニャール試剤との存在下、下記一般式（13）



〔式中、 $\text{R}'$  は水素原子またはC 1～20 アルキル基を示し、 $\text{X}^6$  はハロゲン原子、C 1～6 アルコキシ基（該アルコキシ基はフェニル基（該フェニル基はC 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてよい。）またはナフチル基で任意に置換されていてよい。）、フェノキシ基（該フェノキシ基はC 1～6 アルキル基、C 1～6 アルコキシ基またはフェニル基で任意に置換されていてよい。）、ナフトキシ基、 $\text{SO}_n\text{R}^6$  基〔式中、 $\text{R}^6$  はC 1～6 アルキル基またはフェニル基（該フェニル基は、ハロゲン原子、またはC 1～6 アルキル基で任意に置換されていてよい。）を示し、nは1または2を示す。〕、 $\text{OSO}_2\text{R}^6$  基（式中、 $\text{R}^6$  は前記と同じ。）、または $\text{OP}(\text{O})(\text{O})$

$R^{13})_2$  基（式中、 $R^{13}$  はC 1～6 アルキル基を示す。）を示す。]

で表される化合物を反応させることを特徴とする下記一般式（14）



（14）

[式中、 $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R'$ ,  $Z$  および  $X^6$  は前記と同じ。  $X^p$  および  $X^q$  は  $X^1 \sim X^4$  ( $X^1 \sim X^4$  は前記に同じ。) のいずれかを示す。]

で表される有機チタン化合物の製造方法。

5. 前記チタン化合物がテトラ-*i*-プロポキシチタンであることを特徴とする請求項1乃至4のいずれか1項記載の有機チタン化合物の製造方法。

6. 前記グリニャール試剤が*i*-プロピルグリニャール試剤であることを特徴とする請求項1乃至5いずれか1項記載の有機チタン化合物の製造方法。

7. 請求項1乃至6のいずれか1項に記載の製造方法により得られた有機チタン化合物に、

求電子官能基を有する化合物または求電子試剤を加え、前記有機チタン化合物と付加反応させることを特徴とする付加反応方法。

8. 前記求電子官能基がアルデヒド基、ケトン基、イミノ基、ヒドラゾン基、脂肪族二重結合、脂肪族三重結合、アシル基、エステル基、またはカーボネート基であることを特徴とする請求項7記載の付加反応方法。

9. 前記求電子試剤が水、重水、塩素、臭素、ヨウ素、*N*-ブロモスクシンイミド、酸素、炭酸ガス、または一酸化炭素であることを特徴とする請求項7記載の付加反応方法。

# 要 約

式 (1)



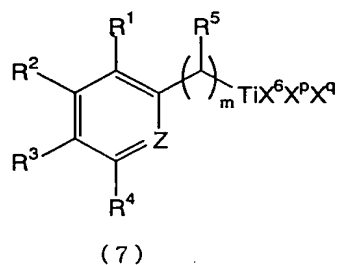
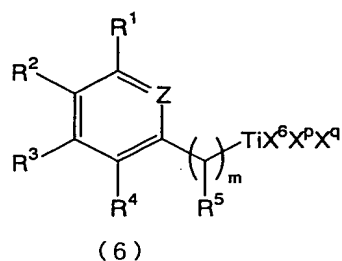
[ $R^1$ ,  $R^2$  はC 1 ~ 20アルキル基等を示す。] で表される化合物に、所定のチタン化合物と、グリニャール試剤との存在下、式 (4)



[ $R^3$ ,  $R^4$  は水素原子等を示す。] で表される化合物を反応させた後、式 (5)



[ $R^5$  は水素原子等を、 $Z$ はC  $R'$  ( $R'$  は水素原子等を示す。), 窒素原子を、 $X^6$  はハロゲン原子等を、 $m$ は0, 1を示す。] で表させる化合物を反応させ、式 (6) および/または (7) の有機チタン化合物を製造する。



[ $R^1 \sim R^5$ ,  $Z$ ,  $X^6$ ,  $m$ は前記に同じ。 $X^p$ ,  $X^q$  は $X^1 \sim X^4$  のいずれかを示す。]

IN THE U.S. PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicant(s): SATO, Fumie

Application No.:

Group:

Filed: December 13, 2001

Examiner:

For: PROCESS FOR PRODUCING ORGANOTITANIUM COMPOUND AND PROCESS  
FOR ADDITION REACTION

L E T T E R

Assistant Commissioner for Patents  
Box Patent Application  
Washington, D.C. 20231

December 13, 2001  
0171-0803P-SP

Sir:

Under the provisions of 35 USC 119 and 37 CFR 1.55(a), the applicant hereby claims the right of priority based on the following application(s):

<u>Country</u>	<u>Application No.</u>	<u>Filed</u>
JAPAN	2001-182554	06/15/01

A certified copy of the above-noted application(s) is(are) attached hereto.

If necessary, the Commissioner is hereby authorized in this, concurrent, and future replies, to charge payment or credit any overpayment to deposit Account No. 02-2448 for any additional fees required under 37 C.F.R. 1.16 or under 37 C.F.R. 1.17; particularly, extension of time fees.

Respectfully submitted,

BIRCH, STEWART, KOLASCH & BIRCH, LLP

By: - COPY -

GERALD M. MURPHY, JR.  
Reg. No. 28,977  
P. O. Box 747  
Falls Church, Virginia 22040-0747

Attachment  
(703) 205-8000  
/sll

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

SATO, Fumie  
December 13, 2001  
BSKB, LLP  
(703) 205-8000  
0171-0803P  
1041

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日  
Date of Application:

2001年 6月15日

出 願 番 号  
Application Number:

特願2001-182554

出 願 人  
Applicant(s):

佐藤 史衛  
日産化学工業株式会社

BEST AVAILABLE COPY

2001年11月16日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

及川耕造

